

SÉRIE A n° 18
N° D'ORDRE
21

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

P.-E. LAUNOIS

PROFESSEUR AGRÉGÉ, CHARGÉ DE COURS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA GLANDE HYPOPHYSIAIRE DE L'HOMME.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 juin 1904, devant la Commission d'examen

MM. G. BONNIER	Président.
DASTRE	} Examinateurs.
CHATIN	

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1904



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A N° 18

N° D'ORDRE

21

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

P.-E. LAUNOIS

PROFESSEUR AGRÉGÉ, CHARGÉ DE COURS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LA GLANDE HYPOPHYSAIRE DE L'HOMME.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 juin 1904, devant la Commission d'examen

MM. G. BONNIER *Président.*

DASTRE }
CHATIN } *Examineurs.*



PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1904

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

MM.

Doyen.	P. APPELL.	Mécanique rationnelle.
Doyen honoraire.	G. DARBOUX, <i>Professeur</i> .	Géométrie supérieure.
Professeurs honoraires.	{ L. TROOST.	
	{ Ch. WOLF.	
	LIPPMANN.	Physique.
	BOUTY.	Physique.
	BOUSSINESQ.	Physique mathématique et Calcul des probabilités.
	PICARD.	Analyse supérieure et Al- gèbre supérieure.
	H. POINCARÉ.	Astronomie mathématique et Mécanique céleste.
	Yves DELAGE.	Zoologie, Anatomie, Physio- logie comparées.
	G. BONNIER.	Botanique.
	DASTRE.	Physiologie.
	DITTE.	Chimie.
	GIARD.	Zoologie, Évolution des êtres organisés.
	KOENIGS.	Mécanique physique et ex- périmentale.
Professeurs.	VÉLAIN.	Géographie physique.
	GOURSAT.	Calcul différentiel et calcul intégral.
	CHATIN.	Histologie.
	PELLAT.	Physique.
	HALLER.	Chimie organique.
	H. MOISSAN.	Chimie.
	JOANNIS.	Chimie (Enseign ^t P. C. N.).
	JANET.	Physique — —
	WALLERANT.	Minéralogie.
	ANDOYER.	Astronomie physique.
	PAINLEVÉ.	Mathématiques générales.
	HAUG.	Géologie.
	N.	Chimie biologique.
	N.	Zoologie, Anatomie, Physio- logie comparées.
	PUISEUX.	Mécanique et Astronomie.
	RIBAN.	Chimie analytique.
Professeurs adjoints.	RAFFY.	Analyse et mécanique.
	LEBUC.	Physique.
	HADAMARD.	Calcul différentiel et calcul intégral.
Secrétaire.	A. GUILLET.	

RECHERCHES
SUR LA
GLANDE HYPOPHYSAIRE
DE L'HOMME

INTRODUCTION

Dans son étude sur *les Colonies animales et la formation des organismes*, Ed. PERRIER¹, après avoir décrit l'organisation générale des **Annelés**, aborde celle des **Vertébrés** : « Le développement embryogénique des **Vertébrés** reproduit précisément tous les stades de notre **Annelé** hypothétique.

« Le système nerveux se forme dès les débuts de la vie embryonnaire et la masse cérébrale apparaît presque aussitôt. Le collier œsophagien des **Annelés** se courbe nécessairement au moment où il se relève pour passer au-dessus de l'œsophage; le cerveau des **Vertébrés** se courbe, lui aussi, dès sa formation, pour préparer la constitution du collier, mais il est clos en avant comme celui des **Articulés** supérieurs et la peau doit s'enfoncer dans le voisinage de son extrémité supérieure pour aller le rejoindre et former ainsi la bouche et l'œsophage.

« Dans la région qui sera plus tard le fond de la bouche et

1. Ed. PERRIER. *Les Colonies animales et la formation des organismes*. Paris, 1881, p. 696.

des fosses nasales, un enfoncement se produit, marchant d'abord vers le cerveau, sur le côté opposé duquel apparaît une protubérance creuse marchant vers la peau. On croirait voir les premières phases de la formation du canal qui traverse le cerveau, dans lequel pourra venir s'ouvrir la partie antérieure du tube digestif et qui nous ramènera aux conditions anatomiques des animaux annelés et articulés.

« Mais la poche venant de la bouche future est bientôt arrêtée dans son développement : elle rencontre un prolongement du cerveau qui marche vers elle, se soude à lui et devient, chez l'adulte, ce corps singulier, commun à tous les **Vertébrés**, auquel on n'a pu cependant assigner aucun rôle physiologique et qu'on désigne sous les noms de *corps pituitaire* ou d'*hypophyse*. A la fin de la sixième semaine, l'hypophyse de l'embryon humain communique encore avec l'extérieur. La protubérance qui s'est produite du côté du cerveau, entre le cerveau antérieur et le cerveau moyen, s'arrête aussi dans son développement; elle devient cette *glande pinéale* dont, en désespoir de cause, on avait fait quelque temps jadis le siège de l'âme.

« Après cette première tentative, la bouche définitive se constitue au-dessous du point où s'est formée l'hypophyse et en même temps les dernières parties de la face prennent l'aspect et la position qu'elles devront toujours avoir. »

Tout **Vertébré** possède donc, à la base du cerveau, un petit organe, de forme et de volume variables, qui est relié au plancher du ventricule moyen par une tige (*tige pituitaire*) en partie creuse et qui se loge dans une fossette, plus ou moins profonde, creusée dans le sphénoïde (*selle turcique*).

Les anciens, qui tendaient à tout expliquer sans y regarder de bien près, supposaient que cet organe était une sorte de glande destinée à faire passer le liquide renfermé dans les ventricules cérébraux dans les fosses nasales posté-

rieures et lui avaient donné le nom de *glande pituitaire*. « Lorsque les progrès de l'anatomie humaine et comparée eurent démontré qu'il n'existait aucune communication de ce genre entre le cerveau et les fosses nasales, on fut bien obligé d'abandonner cette explication et de reconnaître que l'on ignorait complètement la nature de cet organe; on le désigna alors sous le nom d'*hypophyse*¹, qui a tout au moins le mérite de ne rien préjuger quant à son rôle physiologique, puisqu'il indique simplement la position de cette protubérance à la base du cerveau². »

DORHN, KÖLLIKER, BALFOUR considèrent d'abord cette prétendue glande, « comme un organe atrophié, dont il faut

1. Jusqu'à VÉSALE (1514-1564), le corps pituitaire était confondu avec le *tuber cinereum*, la glande pinéale et les tubercules quadrijumeaux sous la désignation générale de *glandes du cerveau*. Cet anatomiste en fit, le premier, une description minutieuse et l'appela *glans pituitam excipiens*, parce qu'il le supposait destiné à recueillir les humeurs pituiteuses amassées dans le ventricule moyen du cerveau et à les déverser dans le pharynx à travers les trous percés dans le corps du sphénoïde. VÉSALE fit même dessiner, dans son livre *De corporis humani fabrica*, une figure où sont représentés des canaux qui, partis de la glande pituitaire, passent en divergeant au travers de l'os.

AMBROISE PARÉ (1510-1570) le décrivait sous le nom de *glande pituitaire ou colatoire du cerveau*.

BARTHOLIN, WILLIS, RIOLAN, précisèrent quelques détails anatomiques concernant ses dispositions et ses rapports, mais lui attribuèrent le même rôle physiologique que leurs devanciers. RIOLAN, dans son *Enchiridion*, expose de la façon suivante l'opinion qu'il s'est faite sur la fonction de l'organe qu'il appelle tantôt *égoust*, tantôt *choane* (χοανη, entonnoir), ou encore tout simplement *entonnoir* : « Au concours de ces deux ventricules, entre les collines et autres éminences suivantes, il se forme un conduit ou canal qui fuit le troisième ventricule, vers la base duquel on trouve un trou qui va dedans l'égoust ou choane, pour rejeter dans le gosier, vers le palais, la sérosité pituiteuse qui pourrait nuire au cerveau.... Il s'engendre deux sortes de sérosités dans la tête, l'une qui s'écoule dedans les narines, au travers de l'os cribreux ou ethmoïde; l'autre qui s'engendre dans les ventricules antérieurs et dans les parties inférieures, tombe par l'égoust de la choane ou entonnoir, dans le palais et le gosier. »

Jusqu'au commencement du xix^e siècle, le terme de pituitaire servait à désigner l'organe. Ce fut CHAUSSIER (1746-1828) qui lui donna le nom d'*hypophyse du cerveau* (ὑπό, sous, ποσις, production), qui ne préjugait en rien de son rôle physiologique et qu'il opposait au mot *épiphyse* qui servait à désigner la glande pinéale.

2. *Revue de Zoologie et de Paléontologie*, in *Revue scientifique*, 5^e série, tome IV, juillet 1882, p. 25.

chercher la véritable fonction physiologique chez l'embryon des **Vertébrés** et dans les rangs inférieurs de l'échelle animale ».

R. OWEN¹ montra que, chez les **Vertébrés**, ce que le cerveau perd en dimension et en complication relatives, l'appareil hypophysaire le gagne en importance, « car il présente une plus grande masse relative et prend en même temps une apparence moins parenchymateuse que dans le cerveau humain ». De recherches, poursuivies sur l'appareil hypophysaire dans toute la série des **Vertébrés**, il chercha à tirer quelques conclusions sur sa véritable nature.

Les physiologistes HORSLEY, DASTRE, GLEY, VASSALE et SACCHI, PINÈLES, FRIEDMANN et MAAS, DE CYON, cherchèrent ensuite, par la méthode expérimentale, à préciser la fonction d'un organe aussi constant et qui conserve, chez l'adulte, les caractères d'une véritable glande. Leur zèle redoubla le jour où, instruits par BROWN-SÉQUARD, ils abordèrent le passionnant problème des glandes à sécrétion interne; c'est alors que furent publiées les importantes recherches de CASELLI.

Les cliniciens et les anatomo-pathologistes, PIERRE MARIE, MARINESCO, WOODS, HUTCHINSON, frappés par la fréquence des altérations que présente l'hypophyse dans l'acromégalie et le gigantisme acromégalique, furent amenés à se demander si les modifications du squelette cartilagineux et osseux, observées dans ces deux dystrophies, n'étaient pas sous la dépendance directe d'un trouble fonctionnel du corps pituitaire et si sa fonction physiologique n'était pas à rapprocher de celle de la glande thyroïde.

C'est à l'occasion de recherches de ce genre, poursuivies sur le gigantisme et ses variétés², que j'ai été amené, à mon

1. R. OWEN. On the homology of the hypophysal Tract, on the so-called pineal and pituitary glands in the *Journal of the Linnean Society of Zoology*. Vol. XVI. Déc. 1881, p. 151.

2. P.-E. LAUNOIS et P. ROY. *Études biologiques sur les Géants*. Paris, Masson, 1904.

tour, à étudier l'hypophyse. Malgré l'abondance des travaux publiés dans ces dernières années, il est difficile encore aujourd'hui d'avoir une opinion précise sur la structure normale de la glande et l'on ne possède pas actuellement les notions suffisantes pour bien interpréter les altérations dont elle peut être le siège à l'état pathologique.

Ce travail n'est pas une monographie complète sur l'hypophyse humaine : il renferme seulement une série de recherches portant :

1° Sur le développement embryologique de l'hypophyse et le canal cranio-pharyngien ;

2° Sur quelques données macroscopiques (poids) concernant l'hypophyse de l'homme adulte ;

3° Sur l'étude cytologique détaillée de la portion épithéliale de la glande ;

4° Sur la formation et l'excrétion de certains produits de sa sécrétion ;

5° Sur les modifications dont elle est le siège, chez la femme pendant la gestation.

Mes recherches ont été poursuivies à la Faculté de Médecine, dans le laboratoire du professeur MATHIAS-DUVAL ; elles ont été encouragées par le professeur DASTRE : c'est à ces deux maîtres que je dédie respectueusement le mémoire dans lequel elles se trouvent exposées.

CHAPITRE I

ESQUISSE D'ANATOMIE ET D'HISTOLOGIE COMPARÉES

On pouvait espérer que l'anatomie et l'histologie comparées faciliteraient l'étude de l'hypophyse humaine. Les notions acquises sur cette formation dans la série sont malheureusement bien incomplètes et souvent contradictoires; nos propres recherches devraient être poursuivies pendant un long temps encore avant de nous fournir des documents utilisables pour une étude d'ensemble.

Il nous a semblé néanmoins qu'il y aurait un certain intérêt à résumer les données acquises et à y joindre les quelques constatations que nous avons pu faire de notre côté.

PROTOCORDÉS

TUNICIERS. — Les **Tuniciers** sont les premiers animaux doués d'une glande ectodermique para-nerveuse.

Chez ces ancêtres des **Vertébrés**, HAUCOK¹, le premier en 1868, et après lui DE LACAZE-DUTHIERS² décrivirent une masse

1. HAUCOK. On the Anatomy and physiology of the Tunicata. 1867. *The Journal of the Linnean Society of Zoology*. London 1868. Tome IX.

2. II. DE LACAZE-DUTHIERS. Les Ascidies simples des côtes de France. *Archives de Zoologie expérimentale et générale*. Vol. III, 1874.

épithéliale, située entre le cerveau et la paroi pharyngienne.

Ussow¹ démontra que cette masse était une glande, qu'elle possédait un canal excréteur plus ou moins long, venant déboucher sur la ligne dorso-médiane du pharynx, en arrière du bourrelet coronal, au niveau d'un tubercule, dont la présence avait été depuis longtemps constatée. L'abouchement de ce canal excréteur se fait par un élargissement en entonnoir, tapissé par un épithélium cilié.

Pour JULIN², qui reprit cette étude, comme pour son maître VAN BENEDEN, cette glande prend naissance aux dépens de la dépression ectodermique qui, allant au-devant de l'intestin, s'unit à lui pour former la cavité buccale, selon un processus qui fait prévoir déjà celui qui présidera à la transformation de la bouche chez les **Vertébrés** supérieurs. Un cul-de-sac digitiforme, auquel on peut comparer la *Poche de Rathke* des **Vertébrés**, s'enfonce entre la masse nerveuse et la paroi pharyngienne; finalement, on trouve, accolée à la face ventrale du ganglion nerveux cérébral, une poche aplatie, au contact immédiat de la substance nerveuse. Dans cette poche viennent s'ouvrir de nombreux tubes glandulaires ventraux. Elle-même se continue, en avant, par un canal excréteur qui, longeant le cerveau et demeurant en partie accolé à lui, vient s'ouvrir dans la fossette ciliée.

Le nombre des tubes glandulaires est très variable, mais tous possèdent la même structure. Ce sont des colonnes épithéliales pleines, anastomosées les unes avec les autres et plongées dans un stroma conjonctif riche en capillaires sanguins.

1. Ussow. Contribution à la connaissance de l'organisation des Tuniciers. *Communication à la Société des Amateurs de Sciences Naturelles, d'Anthropologie et d'Ethnologie*. Tome XVIII, fasc. 2, Moscou 1876 (en russe). Cité par Julin.

2. C. JULIN. Recherches sur l'organisation des ascidies; sur l'hypophyse et quelques organes qui s'y rattachent. *Archives de Biologie*, 1881.

La paroi est tapissée par un épithélium cuboïde à cellules finement granuleuses. Le centre est rempli par des cellules tassées les unes contre les autres, à contours peu nets et irréguliers. Entre ces éléments et ceux qui sont implantés sur la paroi, on observe toutes les transitions. Dans le tube excréteur et la cavité où viennent aboutir les cordons glandulaires, on trouve des cellules desquamées provenant de l'épithélium des cordons.

Chez certaines espèces d'**Ascidies**, les cellules glandulaires sont extrêmement vacuolaires.

Ainsi donc, les **Tuniciers**, et plus particulièrement les **Ascidies**, possèdent une glande qui, rappelle, par son origine, sa situation et, ainsi que nous le verrons plus loin, par sa structure, de grandes homologues avec celle des **Vertébrés**. Mais, et c'est la particularité dominante, *cette glande est ouverte* et déverse son produit de sécrétion dans le pharynx. La signification physiologique de cette formation reste imprécise : VAN BENEDEN et JULIN ont tendance à la considérer comme une glande excrémentitielle, plus ou moins comparable au rein.

ACRANIENS. — Chez l'**Amphioxus** existe également une formation que l'on a rapprochée de l'hypophyse (LEGROS¹).

Elle est représentée par un diverticule qui, chez l'adulte, se détache de la portion médiane et antérieure de la cavité buccale et se dirige en haut vers le cerveau au côté gauche de la face ventrale de la corde dorsale. LEGROS a montré que ce prolongement, considéré par HATSHECK comme un néphridium, possédait exactement le même développement que celui du canal naso-pharyngien des **Myxines**. Aussi peut-on admettre qu'il est l'homologue de celui-ci et partant de la portion pharyngienne de l'hypophyse. (Voir plus loin « Embryologie ».)

Sur les échantillons d'**Amphioxus** que nous avons pu avoir

1. L. LEGROS, *Archives d'Anatomie microscopique*, Tome I, 1887.

à notre disposition, nous n'avons fait aucune constatation qui nous permette de considérer comme sécrétantes les cellules de ce diverticule.

VERTÉBRÉS

CYCLOSTOMES. — Myxine. — Chez la **Myxine**, il existe un conduit qui, partant d'une fossette ciliée, impaire et médiane, située sur la face dorsale de la tête de l'individu, s'enfonce en bas et en arrière pour venir s'ouvrir dans le pharynx entre les deux sphénoïdes. Cette formation est le *canal naso-pharyngien*.

Au contact de l'épithélium de ce canal, le cerveau détache un prolongement, le *prolongement infundibulaire*, dont, à son tour, se sépare une glande. RETZIUS la croyait indépendante du cerveau. V. KUPFFER¹ a démontré qu'elle s'ouvrait dans la cavité encéphalique. Peu connue encore au point de vue cytologique, elle porte le nom de *glande infundibulaire*.

DOHRN² a démontré, par l'étude du développement, que le canal pharyngien se développait aux dépens de l'ectoderme stomodœal et ne se trouvait complètement séparé de la cavité buccale, chez l'adulte, que par suite du développement considérable de la lèvre supérieure. Il s'ensuit que le canal naso-pharyngien peut être considéré comme un diverticule de la cavité buccale.

Chez la **Myxine** donc, un prolongement cérébral, de nature glandulaire, se met en rapport avec un prolongement stomodœal. L'unique partie glandulaire de l'hypophyse serait dès lors d'origine nerveuse.

1. V. KUPFFER. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. 1894, p. 57-58.

2. DOHRN. Die Entstehung und Bedeutung der Hypophysis bei den Teleostiern. Mith. aus Zoological station zu Neapel. 1882.

Petromyzon. — On observe chez cet animal les mêmes dispositions générales; il est également monorhinien : de sa fossette olfactive ciliée dorsale on voit partir un diverticule qui se dirige vers le pharynx, au travers de la portion antérieure de la tête, en avant du cerveau et de la corde dorsale. Mais ce diverticule ne s'ouvre pas dans la cavité digestive, même chez l'**Ammocète**. Ayant même origine que le canal naso-pharyngien chez la **Myxine** (DOHRN), ce diverticule représente également une dépendance stomodæale.

La portion profonde se sépare et s'individualise en une glande close, qui reste légèrement éloignée du lobe infundibulaire cérébral. La portion superficielle du diverticule sert à former l'organe olfactif, l'organe de Jacobson.

Dans ce cas, la formation glandulaire serait d'origine stomodæale.

POISSONS (*Sélaciens, Téléostéens*). — Les individus de chacune des espèces de cette classe sont des amphirhiniens; il n'y a plus chez eux de dispositions qui rappellent le canal naso-pharyngien.

Aux dépens du stomodæum, on voit se former une *Poche de Rathke*. Cette poche, d'origine ectodermique, se transforme en glande par invagination de ses parois plutôt que par bourgeonnement (HALLER)¹. La glande s'accole à un prolongement infundibulaire du cerveau, suivant un processus comparable, dans ses grandes lignes, à celui que nous décrivons chez l'homme. Une constatation confirmative a été faite par nous sur des embryons de *Scillium canicula*.

La glande ainsi formée se présente, chez *Scillium*, *Torpedo marmorata*, *Lophius piscatorius*, comme un amas de tubes pleins, dont les cellules tassées les unes contre les autres sont peu nettement individualisées.

Au centre du tube, on constate des modifications compa-

1. B. HALLER. Von Bau des Wirbelthiergehirns; Salmo und Scyllium. *Morphol. Jahrb.* Leipzig, 1898, p. 545-641.

rables à des phénomènes d'histolyse et une accumulation de gouttelettes fuchsinophiles ou acidophiles.

Chez *Torpedo*, nous avons pu même mettre en valeur la présence de granulations graisseuses dans nombre de cellules.

AMPHIBIENS. — L'hypophyse est, chez les **Amphibiens**, constituée par un prolongement cérébral de structure épithéliale, à replis compliqués, auquel vient s'accoler une masse épithéliale d'origine ectodermique. Celle-ci comprend elle-même deux parties, l'une postérieure, nettement glandulaire, l'autre présentant seulement l'aspect d'un épithélium de recouvrement stratifié en nombreuses couches. Entre ces deux feuillets s'étend une fente, qui n'est que virtuelle, car elle est occupée par un septum vasculo-conjonctif. Elle s'ouvre par en bas, tandis qu'à la partie supérieure elle vient buter contre un pont épithélial qui réunit la portion postérieure véritablement glandulaire à la portion antérieure d'aspect simplement épithélial.

Cette dernière portion proviendrait, d'après V. KUPFFER, d'une ébauche endodermique, tandis que, pour HALLER, elle serait comme les autres d'origine ectodermique. La structure de la glande nous porte à considérer cette dernière opinion comme la vraie.

Le lobe glandulaire proprement dit, c'est-à-dire la portion postérieure, est constitué par des cordons épithéliaux pleins, séparés les uns des autres par d'étroits espaces dans lesquels se trouvent logés les capillaires.

Les éléments de ces cordons, surtout ceux qui avoisinent les vaisseaux, sont cylindriques : leurs noyaux sont éloignés de la lumière vasculaire, et la portion du protoplasma la plus proche de la lumière vasculaire semble présenter des dispositions particulières. Tandis que le protoplasma, finement réticulé, se colore en violacé sous l'influence de l'*hémateïne-éosine* dans toute l'étendue de l'élément, il apparaît dans ce point plus homogène et présente une teinte

rose au pôle distal par rapport au noyau. La substance, qui modifie cette partie de la cellule, a l'aspect de la substance colloïde; on la retrouve aussi, sous forme de gouttelettes, en dehors de certaines cellules, et ces dernières, qui ont diminué de volume, semblent avoir abandonné une partie de leur masse cytoplasmique. De plus, au centre des cordons cellulaires, on peut rencontrer des noyaux, assez tassés les uns contre les autres et qui appartiennent à des éléments à contours peu appréciables et évidemment pauvres en protoplasma. Il y a là une ressemblance très grande avec le pseudo-syncytium que nous décrirons chez l'homme et à la constitution duquel prennent part les éléments que l'on a appelés chromophobes.

Le contraste entre ces éléments chromophobes et les cellules granuleuses est ici moins marqué qu'il ne le sera chez l'homme, et s'il en est ainsi, c'est que les granulations du protoplasma, aperçues et décrites pour la première fois par SAINT-RÉMY, sont peu nombreuses. Au point de vue de la réaction tinctoriale, ces granulations sont franchement fuchsinophiles.

Un examen détaillé permet d'apercevoir, en certains points, des modifications cellulaires qui rappellent celles de l'histolyse. Les limites cellulaires ayant en grande partie disparu, les corps protoplasmiques se sont fusionnés pour former une masse granuleuse à tendance basophile. Le centre de cette masse renferme parfois des flaques de substance colloïde, teintée en rose, et la périphérie en est occupée par des noyaux qui ne présentent d'ailleurs pas de mitoses.

Il semble que, comme chez les **Tuniciers**, comme chez les **Poissons**, le processus de sécrétion se rapproche, ici, du mode holocrine.

Quant au lobe nerveux, il a perdu, en partie, la structure épithéliale qu'il possédait nettement jusqu'alors. Le tissu qui le forme a un aspect syncytial tout particulier, constitué par une masse de protoplasma grenu, parsemée de noyaux et

de capillaires sanguins sans paroi propre. Au voisinage des espaces sanguins, le protoplasma, qui en forme la limite, est plus grenu encore, comme s'il y avait tendance à l'excrétion d'une substance élaborée.

SAUROPSIDÉS. — Chez les **Sauropsidés**, l'hypophyse se compose de deux portions : l'une, d'origine cérébrale, est un prolongement de l'infundibulum ; l'autre, d'origine pharyngienne, dérive du stomodœum. Aucune autre ébauche ne concourt à sa formation.

La portion d'origine pharyngienne est constituée, dans toute sa portion antérieure, par des cordons glandulaires, repliés sur eux-mêmes, tassés les uns contre les autres et séparés par des capillaires. Ces cordons présentent parfois une lumière et elle est plus visible chez les **Reptiles** que chez les **Oiseaux**.

Les cellules qui entrent dans la constitution de ces cordons sont des éléments hauts et cylindriques. Leur noyau volumineux occupe généralement la portion basale, appliquée contre la paroi du cordon. Vers le centre de celui-ci, le protoplasma des cellules, assez grossièrement granuleux, tend à devenir homogène et est acidophile ; de plus il se fragmente, comme s'il avait tendance à se détacher.

Dans la région postérieure, qui avoisine la masse nerveuse, l'épithélium glandulaire se dispose en une double rangée de cellules, qui se font face et ménagent entre elles une cavité. Celle-ci, dont HALLER admet l'existence et qu'il considère comme un canal excréteur, est vraisemblablement un vestige de la cavité primordiale de l'hypophyse embryonnaire.

Quant à la portion d'origine nerveuse, elle est massive et n'offre plus l'aspect épithélial ou syncytial qu'elle avait chez les **Amphibiens**.

Le lobe nerveux est constitué par un tissu qui se rapproche, par ses caractères, plus ou moins de la névroglie et dans lequel on rencontre des éléments qui rappellent

vaguement l'aspect des cellules ganglionnaires. On y trouve aussi des fibres courant parallèlement à la direction sagittale.

Le prolongement nerveux est creux et la surface de sa cavité est tapissée par une couche de cellules épendymaires.

D'après HALLER, ce même prolongement serait moins massif chez les **Chéloniens**, ses parois seraient minces et, par ses dispositions comme par sa structure, il se rapprocherait surtout de celui que l'on rencontre chez les **Poissons**.

MAMMIFÈRES. — Chez les **Mammifères**, on retrouve toujours deux portions constituant dans l'appareil hypophysaire : l'une *glandulaire*, l'autre *nerveuse*, la première l'emportant notablement en volume sur la seconde.

La portion glandulaire, qui occupe la région antérieure, est constituée par un réticulum extrêmement dense de cordons épithéliaux pleins. Dans les mailles presque virtuelles de ce réticulum circulent des capillaires sanguins.

Les cellules des cordons renferment presque toutes des granulations. Chez certaines espèce (*Bouc, Chien, Chat*) on rencontre des cellules acidophiles et d'autres basophiles. Nombre d'entre elles contiennent de la graisse.

Il est rare de rencontrer des cordons dont les éléments épithéliaux sont ordonnés de façon à limiter une lumière glandulaire; si une semblable disposition s'observe, c'est toujours au voisinage immédiat du lobe nerveux qu'on la retrouve.

C'est aussi dans ce voisinage, comme l'ont constaté LÖTHRINGER, HALLER et d'autres, que se trouve une cavité plus ou moins développée et qui semble séparer l'une de l'autre les deux parties constituant de l'hypophyse. Si sa paroi antérieure est formée par le massif glandulaire, sa paroi postérieure, beaucoup moins épaisse, est constituée par un épithélium polyédrique stratifié, comprenant trois à douze couches de cellules.

Cet épithélium stratifié, que nombre d'auteurs ont considéré comme une formation spéciale de l'hypophyse, fait partie, lui aussi, du lobe glandulaire et représente, comme nous l'apprendra l'embryologie, le revêtement primordial de la *Poche de Rathke*. On peut, au point de vue morphologique et structural, l'assimiler à la masse épithéliale adjacente à l'infundibulum chez les *Batrâciens anoures*, à laquelle v. KUPFFER assigne une origine endodermique.

C'est dans cet épithélium que se trouvent les terminaisons nerveuses observées et décrites par GENTÈS¹.

Chez certains animaux, tels que *Cobaye*, *Chien*, *Souris*, il nous a semblé que la cavité, dont nous venons de décrire les parois, n'était pas toujours complètement close. Cette constatation confirmerait celles que HALLER a faites de son côté et qui lui ont permis de considérer la glande hypophysaire comme s'ouvrant dans la cavité dure-mérienne chez tous les **Vertébrés**. Pour admettre une notion structurale d'une importance aussi grande, il faudrait entreprendre une série de recherches confirmatives et se mettre, en particulier, à l'abri des déchirures artificielles; car, vers la partie inférieure, la paroi se réduit souvent à un feuillet extrêmement mince.

Le lobe nerveux et son pédicule, presque toujours creux, sont formés par un tissu qui rappelle, par ses caractères généraux, la névroglie, mais en diffère sous plusieurs rapports. Il contient des cellules plus ou moins nombreuses et des fibres toujours peu abondantes. Il est difficile d'affirmer la véritable nature de ces dernières et, en particulier, de dire si ce sont des fibres nerveuses.

D'une façon générale, on peut dire que, depuis les **Tuniciers** jusqu'à l'**Homme**, on trouve, chez toutes les espèces animales, vers la partie moyenne de la base de l'encéphale,

1. L. GENTÈS (Communication écrite).

un organe formé par le contact intime d'un prolongement nerveux avec un prolongement du stomodœum.

Chez tous, sauf chez **Myxine**, que sa vie parasitaire a condamnée à un état régressif, le prolongement stomodœal devient glandulaire. La glande qu'il constitue est tubuleuse et riche en vaisseaux sanguins. Ouverte à l'extérieur chez les **Tuniciers** et l'**Amphioxus**, elle devient glande close dès les premiers **Vertébrés**.

Les cellules, que renferment les tubes glandulaires, contiennent des granulations protoplasmiques, douées d'affinités tinctoriales variées. Comparables aux granulations zymogènes, elles prennent part à une sécrétion, qui se fait par le processus holocrine total chez les **Tuniciers**, par le processus holocrine partiel chez les **Vertébrés**.

Chez plusieurs espèces, à cette sécrétion s'ajoute celle de graisse.

Ces constatations forment de véritables déterminantes histologiques, propres à la glande hypophysaire.

Le prolongement cérébral ne possède une structure épithéliale que jusqu'aux **Sauropsidés**. On le voit prendre ensuite une texture qui le rapproche de celle (névroglie) qui constitue la trame des centres nerveux.

Connaissant la constitution générale de l'hypophyse dans la série, la signification de ses parties fondamentales et jusqu'à un certain point ses caractéristiques histologiques, il sera plus facile d'aborder l'étude embryologique et cytologique de la glande chez l'homme.

CHAPITRE II

EMBRYOLOGIE

Développement de l'hypophyse. — Historique des opinions émises sur le développement dans la série animale. — Son étude chez l'homme basée sur la méthode des coupes et des reconstructions plastiques. — Les deux phases du développement embryologique.

Malgré le nombre considérable de travaux qui ont été publiés sur l'ontogenèse de l'hypophyse, le problème du développement de sa partie épithéliale demeure un des plus discutés de l'embryologie.

RATHKE¹, le premier, en 1858, ayant constaté, chez le *poulet*, au-dessous du renflement céphalique, l'existence d'un enfoncement correspondant à la paroi dorsale de l'intestin primitif, fut amené à le considérer comme le premier rudiment de l'hypophyse (*Poche de Rathke*). Il décrit également cette formation chez le *Lézard*, la *Couleuvre* et les *embryons de Mammifères*, mais, supposant qu'elle représente un prolongement de l'œsophage, il la croit d'origine endodermique.

Pour REICHERT², la glande pituitaire dérive de l'extrémité céphalique de la corde dorsale.

LUSCHKA³, KÖLLIKER⁴, W. MÜLLER⁵ admettent que le lobe épithélial a pour origine la *Poche de Rathke*. Le dernier de ces observateurs essaya plus tard de démontrer qu'il provient de

1. RATHKE. *Archiv. für Anatom., Physiolog. und wissenschaft. Med.* (v. Müller), p. 482, 1858.

2. REICHERT. *Die Entwick. in Wirbelthierreich*. Berlin, 1840, p. 179.

3. LUSCHKA. *Der Hirnanhang*.... Berlin 1860, p. 51.

4. KÖLLIKER. *Entwicklungsgeschichte*. Leipzig, 1851, p. 242.

5. W. MÜLLER. *Jenaische Zeitschrift für Naturwissench.* 1870, p. 554.

l'épithélium pharyngien et des gaines conjonctives des grosses artères cérébrales.

Ils¹ croit reconnaître que la portion épithéliale provient d'une masse cellulaire qui, dans un stade antérieur, unit l'intestin antérieur à la paroi cérébrale.

Tandis que MIKLUCHO MACLAY² affirme qu'elle n'a pas d'autre origine que l'épithélium de la cavité buccale, DÜRSY³ la fait naître aux dépens de la *Poche de Rathke* et du stroma vasculaire de l'extrémité de la notocorde.

MIALCOWICS⁴ cherche à démontrer que le lobe épithélial de l'hypophyse provient de l'angle que forme le feuillet eutané avec la membrane pharyngienne. D'après lui, cet angle devient de plus en plus aigu et se transforme en une poche aplatie d'avant en arrière, qui s'emprisonne dans la base osseuse du crâne et se met en communication avec le prolongement de l'infundibulum. Ses recherches portent sur des embryons de *Poulet* et de *Lapin*. Le processus de formation de la poche se passe avant la disparition complète du voile pharyngien. De plus, la corde dorsale venant s'insérer assez loin en avant de ce voile, la poche est en entier d'origine ectodermique, bien que sa paroi postérieure se trouve en partie située en arrière de l'extrémité de la tige notocordale. Il refuse tout rôle à la notocorde dans la formation de l'hypophyse et fait remarquer que, si son mode de formation est toujours le même, son insertion est variable.

GOETTE croit voir l'origine de la glande pituitaire dans la couche interne de la lame ectodermique, qui sépare les deux lames olfactives. Ayant montré que, chez l'*Orvet*, le point où se forme la *Poche de Rathke* est situé en avant du voile pharyngien, il apporte, après MIALCOWICS, une nouvelle preuve de l'origine ectodermique de l'hypophyse.

1. ILS. *Untersuchungen über die Anlage der Wirbelthierleiber*. Leipzig, 1868 p. 154.

2. MIKLUCHO MACLAY. *Jenaische Zeitschrift für Naturwissensch.* 1868, p. 557.

3. DÜRSY. *Med. Centralb.* Berlin 1868, n° 8.

4. MIALCOWICS. *Archiv. für mikroskopische Anat.* 1874. Bd. XI.

5. GOETTE. *Kurze Mittheilung aus der Entwicklungs...* Leipzig 1875.

DOURN¹, de son côté, en fait un bourgeonnement de la lame médiane qui, chez les **Ammocètes**, constitue l'origine de l'appareil olfactif; il se range parmi les partisans de l'origine ectodermique.

Cette même opinion est soutenue par nombre d'autres embryologistes, tels que RABL RÜCKARD², FRORIEP³, ROMITI⁴, EMERY⁵, JOHNSON⁶, KRAUSHAAR⁷, SCOTT⁸, MINOT⁹, WIEDERSHEIM¹⁰, HERTWIG¹¹.

En étudiant le mode de terminaison de l'intestin primitif après résorption de la membrane pharyngienne, SEESEL¹² avait constaté que cette cloison formait, derrière le canal hypophysaire, un cul-de-sac (*Poche de Seesel*), dont la paroi était constituée par des cellules embryonnaires. On s'est demandé, depuis cette constatation, si cette poche ne participait pas à la formation de l'hypophyse.

C'est ainsi que v. KUPFFER¹³, qui était primitivement partisan de l'origine ectodermique de l'hypophyse chez les **Vertébrés**, fut amené à modifier ultérieurement son opinion première. Pour lui, l'hypophyse provient fondamentalement de trois ébauches : 1° un prolongement ectodermique en forme de poche creuse qui se détache de la paroi dorsale de la cavité buccale primitive au-devant de son aboutissement avec l'intestin antérieur; ce prolongement s'accroît

1. DOURN. Die Entstehung und Bedeutung der Hypophysis bei den Teleostiern. *Mith. aus Zoological station zu Neapel*. 1882, p. 177.

2. RABL RÜCKARD. *Morphol. Jahrb.* VI. 1886.

3. FRORIEP. *Henle's Testgabe*. Bonn, 1882. p. 26.

4. ROMITI. *Lezioni di Embriologia*. Siena, p. 54.

5. EMERY. *Anatomischer Anzeiger*. 1895, n° 2.

6. JOHNSON. *Quarterly Journal of Mic. Science*. New Series, CIV. Vol. XXVIII.

7. KRAUSHAAR. Die Entwicklung der Hypophyse und Epiphyse bei Nage-thieren. *Zeitsch. f. Wissenschaftliche Zoologie*. 1885, p. 79.

8. SCOTT. *Journal of Morphology*. Vol. I. 1887, p. 264.

9. MINOT. *Human Embriology*.

10. WIEDERSHEIM. *Gründriss der vergleichenden Anat. der Wirbelthiere*. 1895, p. 241.

11. HERTWIG. *Embryologie de l'homme et des vertébrés*.

12. SEESEL. *Archiv. f. Anat. und Entwickel.* 1887, p. 449.

13. VON KUPFFER. *Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München*. 1894.

au-dessus de la bouche, en remontant le long de la face postérieure de l'infundibulum ; 2° un bougeonnement endodermique, tantôt creux, tantôt plein, se détachant en arrière du voile pharyngien, au niveau de la *Poche de Seessel* ; 3° un prolongement de l'infundibulum que l'on peut appeler, avec W. MULLER, *processus infundibuli*. Ces trois ébauches ne sont pas indispensables à la formation de l'hypophyse : l'une ou l'autre, et même deux d'entre elles, peuvent manquer, de telle sorte que la formation que l'on désigne sous le nom d'hypophyse n'est pas toujours homologue d'une classe à l'autre. Ainsi *Myxine* ne possède que la troisième ; la première restant à l'état de simple canal (conduit nasopharyngiens) : *Petromyzon*, la première et la troisième ; les **Amphibiens** les possèdent toutes les trois et on les voit persister chez l'animal adulte, tandis que chez les **Amniotes**, où les trois bourgeons apparaissent, celui qui provient de l'endoderme entre en régression de bonne heure. Pour les **Mammifères** mêmes, il a confirmé cette donnée chez le *Mouton*.

De recherches poursuivies chez le *Crapaud*, la *Grenouille*, le *Pélobate*, VALENTI¹ conclut que le lobe épithélial de l'hypophyse est dû à la prolifération d'un cordon cellulaire émanant de l'intestin primitif. Ce cordon, auquel il donne le nom de cordon hypophysaire, est situé entre l'extrémité céphalique de la notocorde et la paroi postérieure du cerveau ; il affecte une forme semi-lunaire, forme qui appartient en propre à l'hypophyse des **Amphibies**. Après avoir dénié toute participation au feuillet ectodermique dans le processus de formation de la pituitaire, il modifie ultérieurement son opinion et admet que le lobe épithélial a deux origines différentes et qu'il résulte de la coalescence d'un diverticule sacciforme de la couche interne de l'ectoderme qui s'insinue entre la partie antérieure du cerveau et la

1. G. VALENTI. Sullo sviluppo dell' Ipofisi. *Atti dell' Accad. Medico-Chirurg. di Perugia*. Vol. VI. 1894. — Sulla origine e sul significato dell' Ipofisi. *Atti dell' Accadem. Medico-Chirurg. di Perugia*. Vol. VII. Fasc. IV. 1895.

bouche et d'un diverticule endodermique, dérivant de la paroi dorsale de l'intestin antérieur.

NUSBAUM¹ confirme, pour sa part, l'opinion émise par v. KUPFFER et admet que le lobe antérieur de l'hypophyse résulte de l'union du *bourgeon hypophysaire de Rathke* avec la *Poche de Seesel*.

SAINT-RÉMY², après avoir résumé les attributions qu'ont accordées ses prédécesseurs à la *Poche de Seesel*, démontre qu'elle ne prend aucune part, tout au moins chez les **Oiseaux** et les **Mammifères**, à la formation de la glande hypophysaire, dont la portion épithéliale est exclusivement d'origine ectodermique.

Son opinion est partagée par SALZER³ et combattue par COLLINA⁴.

C'est encore l'ectoderme qui, chez la *Tortue*, fournit, d'après CHIARUGI⁵, les éléments qui entreront dans la constitution du lobe épithélial de l'hypophyse.

Dans une étude d'anatomie et d'embryologie comparées sur l'hypophyse et l'infundibulum dans toutes les classes de **Vertébrés**, excepté chez l'**Homme**, HALLER⁶ combat l'opinion soutenue par NUSBAUM et v. KUPFFER. Il ne donne le nom d'hypophyse qu'à la portion glandulaire, dont l'origine première, chez tous les **Vertébrés**, est l'ectoderme; elle se développe aux dépens d'une poche qui s'isole du stomo-

1. J. NUSBAUM. Zur Entwicklungsgeschichte des Gaumens der Stenonschen und Jacobsons'schen Kanäle und der Hypophyse beim Hunde. *Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau*. Mars 1896. — Einige neue Thatsachen zur Entwicklungsgeschichte der Hypophysis Cerebri bei Säugethieren. *Anatomischer Anzeiger*. Bd. XII. 1896.

2. SAINT-RÉMY. Recherches sur l'extrémité antérieure de la corde dorsale chez es Amniotes. *Archiv. de Biologie*. T. XIV. 1895. — Recherches sur le diverticule pharyngien de Seesel. *Archiv. d'anatomie microscopique*. Janvier 1897.

3. SALZER. Zur Entwicklung der Hypophysis bei Säugern. *Arch. f. mik. Anatomie*. 1897.

4. COLLINA. Sulla origine della glandola pituitaria. *Rivista sper di frenat*. 1898.

5. CHIARUGI. Di uno organo epiteliale situato al dinanzi della ipofisi et di altri punti relativi allo sviluppo della regione ipofisaria in embrioni di *Torpedo ocellata*. *Monitore zoologico italiano*. Anno IX, 1898, p. 57-56.

6. HALLER. Untersuchungen über Hypophyse und Infundibular Organe. *Morphologisches Jahrbuch*. 1896. p. 531.

dœum, s'accole au cerveau et reste ouverte dans la cavité crânienne. Elle est plus ou moins intimement soudée à un organe d'origine cérébrale qui, tantôt est une glande (*glande infundibulaire* ou *saccus vasculosus*), tantôt un prolongement nerveux plein (*tige pituitaire*). Pour lui, dans aucune des classes de **Vertébrés**, une troisième ébauche d'origine embryonnaire ne vient prendre part à la constitution de l'hypophyse. Parmi les conclusions qu'il formule, il en est une qui mérite de retenir l'attention : l'hypophyse est un organe complètement d'origine stomodœale : c'est une glande ouverte dans la cavité dure-mérienne.

Complétant ses premières recherches, VALENTI¹ étudie, sur des embryons de *Poulet* et de *Lapin*, la formation du pli pharyngien. D'après lui, un bourgeon endodermique, émanant de la paroi antérieure de la *Poche de Seesel*, se dirige vers la paroi postérieure du canal hypophysaire et rencontre un bourgeon d'origine ectodermique. Ces deux bourgeons endo et ectodermiques se confondent l'un avec l'autre, à mesure que le développement progresse et leur fusion, qui débute vers la partie moyenne de la paroi postérieure du canal hypophysaire, va en s'accroissant en hauteur, à mesure que la formation se rapproche du fond du canal. A un stade plus avancé, sur la partie ventrale de cette formation, on voit naître un nouveau bourgeon endodermique, qui se dirige en haut et prend rapidement la forme d'une fossette. Presque en même temps, il se forme, dans le fond du canal hypophysaire, un rapprochement entre la portion ectodermique et les parois du canal, et ce rapprochement enlève une vésicule dont la direction est celle du canal lui-même. Cette vésicule, d'origine complètement ectodermique, se trouve en rapport, par sa paroi antérieure, avec la région infundibulaire du cerveau et par sa paroi postérieure avec l'ectoderme. En s'isolant progressivement, elle constitue, avec le

1. VALENTI. Sopra la piega faringea. *Monitore zoologico italiano*. Anno IX, N. 5, 1898.

bourgeon endodermique précédemment décrit et qui s'atrophie au moment de la formation de la base du crâne, le lobe antérieur de l'hypophyse cérébrale. De ces données, VALENTI conclut que l'on peut trouver, chez les embryons des **Vertébrés supérieurs**, en dehors du bourgeon ecto-endodermique pré-oral, vestige d'une bouche ancestrale, une seconde formation d'origine exclusivement endodermique.

ROSSI¹, observant des embryons de **Batraciens**, conclut que la prétendue ébauche endodermique du lobe épithélial de l'hypophyse ne serait autre qu'une invagination de l'endoderme, due à la présence d'un des ligaments primitifs de la notocorde. Cette invagination serait secondaire et consécutive à certains déplacements d'organes ayant, dans cette région, des rapports de voisinage plus ou moins étroits.

De cette manière de voir se rapproche celle de CORNING².

En 1898, LEGROS³, étudiant le développement de l'extrémité céphalique chez l'*Amphioxus*, est arrivé à démontrer que le *néphridium* de Hutscheck, qui, à l'âge adulte, s'ouvre dans le pharynx, est d'origine ectodermique et correspond au conduit naso-pharyngien des *Myxines* et partant à la glande hypophysaire de *Pétromyzon*. Sans rapprocher tous les arguments qui militent en faveur d'une semblable opinion, nous retiendrons que chez l'*Amphioxus*, protocordé situé au bas de l'échelle des **Vertébrés**, l'organe homologue de l'hypophyse des **Vertébrés supérieurs** est déjà d'origine ectodermique.

OSKONMOFF⁴ dit que, chez le *Lézard*, l'hypophyse se développe aux dépens de l'endoderme et se trouve réunie, comme la corde, à droite et à gauche, aux premiers somites céphaliques.

1. ROSSI. Sullo sviluppo dell' ipofisi. *Accademia med.-chirug. di Perugia*, 1899. — Sullo sviluppo dell' ipofisi e sui rapporti primitivi della corda dorsale c. dell' intestino. *Lo Spiramentale*, LIV, 153-194, 1900.

2. CORNING. Ueber einige Entwicklungs Vorgänge am Kopfe der Anuren. *Morphologisches Jahrbuch*, 1897.

3. LEGROS. Développement de la tête chez *Amphioxus*. *Archiv. d'Anatomie microscop.* Tomes I et II, p. 898.

4. OSKONMOFF. *Zoologischer Anzeiger*. 1888, vol. XI.

Chez les **Cheiroptères**, WEBER¹ fait provenir l'hypophyse de la *Poche de Rathke*, qui est d'origine ectodermique. A un certain moment de son développement, cette poche présente une crête médiane antérieure et deux bourrelets latéraux; entre la crête et les bourrelets s'étend de chaque côté un véritable fossé. Nous retrouverons cette disposition chez l'homme.

Selon NICOLAS et WEBER², l'hypophyse, chez le *Canard*, provient tout d'abord de la *Poche de Rathke*, ectodermique; mais cette poche se met en relation avec les cavités céphaliques pré-mandibulaires, qui, elles, sont d'origine endodermique; à une certaine période du développement, la paroi dorsale de l'ébauche hypophysaire serait constituée par la paroi même, formation endodermique, de la cavité pré-mandibulaire.

RABAUD³, étudiant les formations hypophysaires chez le *Poulet cyclope*, fait remarquer qu'elles apparaissent distinctement grâce à ce fait que l'inflexion céphalique n'est pas, chez lui, encore commencée au troisième jour de l'incubation. Comme la poche hypophysaire se forme, en pareil cas, nonobstant l'absence de flexion céphalique, il est amené à abandonner le mécanisme purement passif, qui, pour beaucoup d'embryologistes, préside à sa constitution, tout en admettant cependant qu'il paraît exister une certaine corrélation entre l'ectoderme pré-buccal et le plancher du cerveau intermédiaire.

En comparant entre elles toutes les opinions émises, il

1. WEBER. Observations sur les premières phases du développement de l'hypophyse chez les Cheiroptères. *Bibliographie anatomique*. Tome VI, 1898, p. 151.

2. WEBER et NICOLAS. Observations relatives aux connexions de la Poche de Rathke et des cavités prémandibulaires chez les embryons de Canard. *Compt. Rend. du XIII^e Congrès International de Médecine*. Paris, 1900. Sections d'Histologie et d'Embryologie, p. 51.

3. E. RABAUD. Les formations hypophysaires chez les cyclopes. *Société de Biologie*, 7 juillet 1900.

est facile de constater que, pour la majorité des embryologistes, quelles qu'aient été les espèces animales sur lesquelles ont porté leurs investigations, le lobe épithélial de l'hypophyse est d'origine ectodermique.

Cette dérivation blastodermique n'est pas, au premier abord, favorable à la thèse soutenue par ceux qui cherchent à établir des homologues embryologiques, structurales et fonctionnelles entre l'hypophyse et certaines glandes à sécrétion interne, la thyroïde, le thymus, qui, elles, dérivent du feuillet endodermique. Leur différence d'origine n'a pas échappé à CASELLI¹ et il a nettement précisé l'importance de cette constatation.

« On sait déjà par des expériences nombreuses, la grande importance physiologique qu'ont acquise certains organes provenant totalement ou partiellement de l'endoderme (foie pancréas, rate, thymus, thyroïde). Les expériences de laboratoire, inaugurées par HORSLEY et par DASTRE, celles de VASSALE et SACCHI, de CYON et les miennes tendent à attribuer à la glande pituitaire une place importante à côté de ces organes dont l'origine embryologique est parfaitement connue. Je pourrais même ajouter, par anticipation, que la préhypophyse a une fonction analogue, sinon identique, à celle de la glande thyroïde, sans cependant avoir des rapports intimes avec cette dernière glande. En tout cas, il existe une donnée histologique établie depuis longtemps, à savoir la grande analogie de structure qui existe entre la glande thyroïde, glande d'origine endodermique et la préhypophyse. De plus, je n'ai pas pu rencontrer jusqu'à présent d'organe dérivant de l'ectoderme qui ait la moindre analogie soit de structure, soit de fonction avec l'hypophyse. Aussi je me demande en vertu de quelle loi deux organes, de fonction et de structure analogues, doivent être considérés comme ayant une origine différente. Aucun exemple d'une exception pareille n'a été,

1. CASELLI, *Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia delle glandola pituitaria*, 1900.

jusqu'à présent, signalé dans l'histoire de l'ontogenèse ; aussi doit-on admettre, en attendant qu'une lumière plus complète se fasse sur ce sujet, que, physiologiquement, la thèse qui donne à l'hypophyse une origine exclusivement ectodermique n'est pas soutenable. »

Aucune considération, même d'ordre physiologique important, ne peut aller à l'encontre des données basées sur des constatations embryologiques multiples, c'est-à-dire sur des faits. Nous ferons remarquer de plus que la ressemblance structurale entre l'hypophyse et la thyroïde n'est pas aussi évidente qu'on serait tenté de l'admettre.

En ce qui concerne l'*origine embryologique du lobe nerveux de l'hypophyse*, l'incertitude est moins grande : il dérive, pour tous les auteurs, d'un prolongement de la base de l'encéphale et, chez les **Vertébrés**, il n'est qu'un prolongement de l'infundibulum.

RENAUT¹, prenant comme type de description le *Poulet*, en a clairement résumé l'évolution.

« Au 5^e jour de l'incubation, la bouche primitive, formée par un repli de l'ectoderme tégumentaire, constitue un cul-de-sac qui s'avance au-dessous de la vésicule cérébrale antérieure primitive et en double le plancher.

La vésicule cérébrale antérieure primitive a donné, pendant le second jour, naissance aux deux vésicules des hémisphères cérébraux. Celles-ci s'accroissent activement pendant le troisième jour. Dans leur développement, elles rejettent sur les côtés les vésicules optiques, nées, comme elles, de la vésicule cérébrale antérieure primitive. Cette dernière cesse bientôt d'être prédominante comme grandeur et devient le cerveau intermédiaire (thalamencéphale ou vésicule du 5^e ventricule).

La vésicule du 5^e ventricule fournit alors deux expansions

1. J. RENAUT. *Traité d'Histologie pratique*, 1897. Tome II, fasc. I, p. 555.

en doigt de gant : l'une, partant du sommet, va buter contre l'ectoderme tégumentaire : c'est *le rudiment de l'épiphyse* ou *glande pinéale* (œil impair).

L'autre part du plancher de la vésicule, sur la ligne médiane : c'est *le diverticule de l'hypophyse* ou *infundibulum du corps pituitaire*. »

En présence de la diversité des opinions émises sur l'origine embryologique et le développement du lobe épithélial de l'hypophyse, il m'a semblé qu'il y aurait une réelle utilité à reprendre cette étude et à la poursuivre en particulier chez l'homme. Une semblable étude devait permettre non seulement d'établir les différentes phases du processus de développement mais encore d'en suivre l'histogénèse et donner enfin l'explication de certaines formations (*vestiges embryonnaires, fente paranerveuse*) que l'on retrouve dans la glande adulte.

Ce sont les résultats de mes recherches qui constituent la première partie de ce travail. Elles ont porté sur un certain nombre d'embryons qui ont été choisis de façon à obtenir des préparations utilisables dans un but cytologique et à suivre les étapes les plus importantes des processus de formation.

Une partie du matériel que j'ai eu à ma disposition, celui qui concerne les phases premières du développement, m'a été prêté par le professeur TOURNEUX ; grâce à sa proverbiale obligeance, j'ai pu largement puiser dans sa collection et je tiens à l'en remercier très sincèrement.

Mon remerciement s'adresse aussi à mon collègue CUNÉO qui m'a communiqué les coupes de deux embryons.

Quant aux autres préparations, débitées en séries, elles proviennent de ma collection personnelle.

La méthode, suivie pour obtenir des notions satisfaisantes a été double : les coupes en série ont été examinées successivement ; elles ont été ensuite dessinées à la chambre claire. Les dessins ont été reportés sur des plaques de cire d'une

épaisseur égale à 1 millimètre; les reconstructions ont été faites suivant la méthode plastique imaginée par BORN et PETER.

Le tableau suivant renferme l'énumération et la longueur des embryons humains qui ont été utilisés.

Embryon de 5 millim.	(coupes transversales)	(Coste-Tourneux)	non reconstruit.
— 4 —	—	(Tourneux)	reconstruit.
— 6 —	—	—	—
— 8 —	—	—	—
— 8 —	(coupes sagittales)	—	non reconstruit.
— 9 —	(coupes transversales)	(Cunéo)	reconstruit.
— 12,5 —	(coupes sagittales)	(personnel)	—
— 17 —	—	—	non reconstruit.
— 22 —	(coupes transversales)	—	reconstruit.
— 24 —	—	—	non reconstruit.
— 26 —	—	—	—
— 40 —	—	—	—
— 44 —	(coupes frontales)	—	reconstruit.
Fœtus de 5 mois 1/2	—	—	non reconstruit.
— 5 mois	—	—	—
— 7 mois	—	—	—

Les données que nous avons recueillies peuvent être divisées en deux groupes distincts, qui correspondent aux deux phases principales du développement de l'hypophyse :

Le premier comprend tout ce qui concerne *l'ébauche de la glande pituitaire*;

Le second permet de suivre *le processus d'après lequel cette ébauche se transforme en une véritable glande*.

Pour exposer les premières phases, il nous suffira de faire une description des pièces reconstruites; la description des autres, qui correspondent à l'histogenèse de la glande, nécessitera un examen détaillé de coupes en séries.

PREMIÈRES PHASES DE DÉVELOPPEMENT : FORMATION
DE L'ÉBAUCHE DE L'HYPOPHYSE

Embryon de 3 millimètres. Coupes transversales
(Collection Tourneux.)

La fixation de l'embryon laissant à désirer, il a été impossible de tenter une reconstruction plastique totale. On a pu toutefois obtenir un profil de la voûte stomodœo-intestinale, en superposant dans un même plan vertical et médian les détails relevés sur l'axe antéro-postérieur des coupes prélevées sur une certaine épaisseur. La tranche étudiée se trouve comprise entre deux lignes pointillées de la *Figure 1*, qui représente le profil de l'embryon dessiné à la chambre claire à l'aide d'un grossissement de 18 diamètres; elle passe en avant par l'œil, en arrière par l'oreille.



FIG. 1. — Embryon
humain de 3 millim.
Gr. environ 10.
Vue de profil.

Les coupes utilisées ont été au nombre de 7; chacune d'elles mesurait une épaisseur de $1/100$ de millimètre. La *Figure 2* représente leur ensemble et montre les différentes parties que chacune d'elles renferme.

Si l'on étudie la 4^e de ces coupes, c'est-à-dire celle qui correspond à la portion moyenne de la tranche d'embryon considérée, on remarque tout d'abord qu'elle n'est pas perpendiculaire au plan sagittal de l'embryon (*Fig. 3*). Elle est oblique de haut en bas, de sorte que dans sa partie droite elle intéresse la cavité stomodœale (S), tandis que dans sa partie gauche elle n'intéresse pas cette cavité et passe en plein tissu mésodermique.

Sur l'axe XX' de cette coupe, axe correspondant à l'intersection du plan de la coupe par le plan sagittal de l'embryon, on trouve, tout à fait en arrière, la section transver-

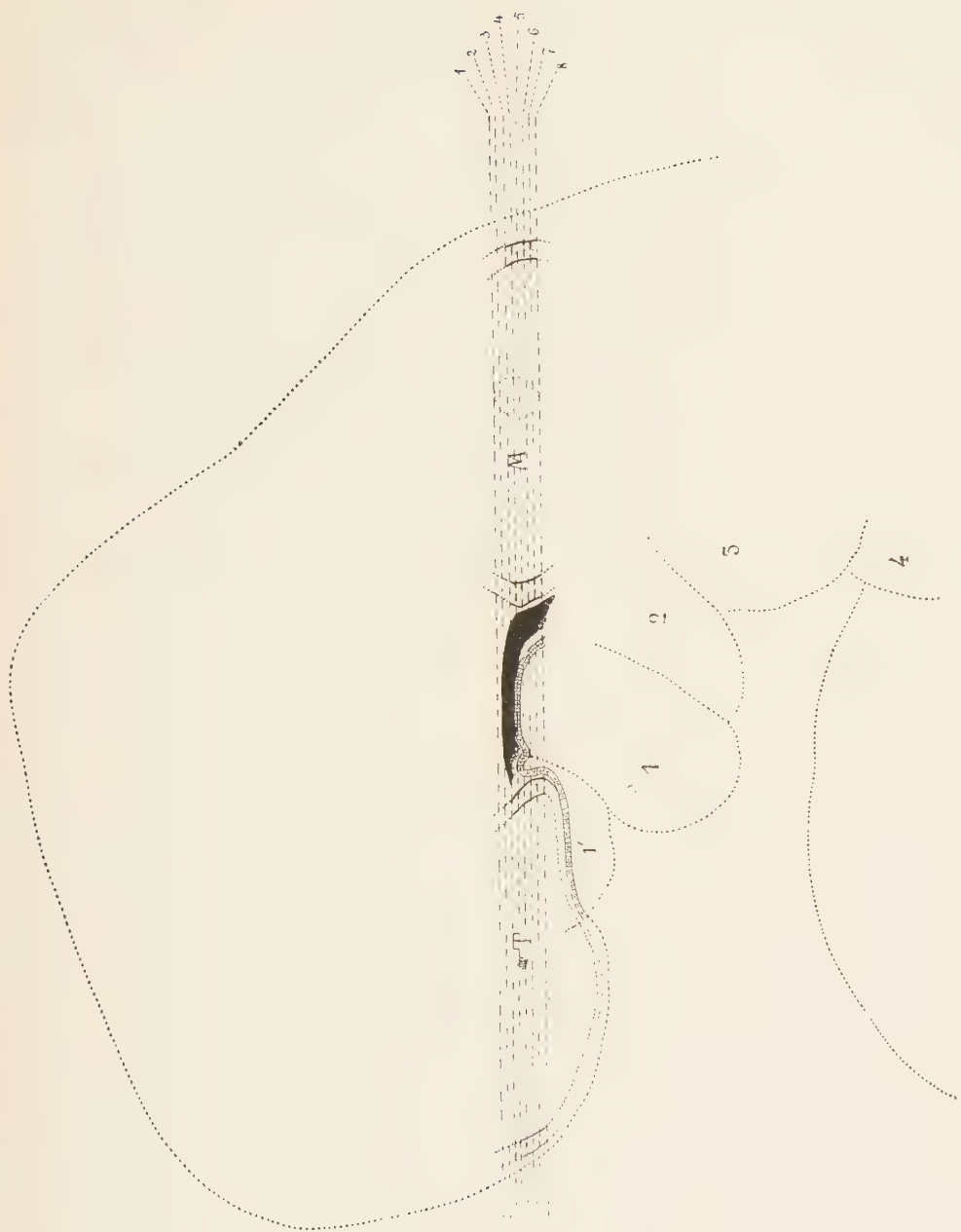


FIG. 2. — Embryon humain de 3 millimètres. Gr. 66 environ. — Reconstruction graphique du profil de la voûte stomodæo-intestinale.

En noir plein, la notocorde se recourbe et vient se terminer au-dessus de la racine du voile pharyngien. — T, télencéphale. — M, myélencéphale. — 1, 2, 3, 4, arcs branchiaux. — 1', bourgeon maxillaire supérieur. — Les lignes ponctuées parallèles indiquent les limites des coupes utilisées pour la reconstruction.

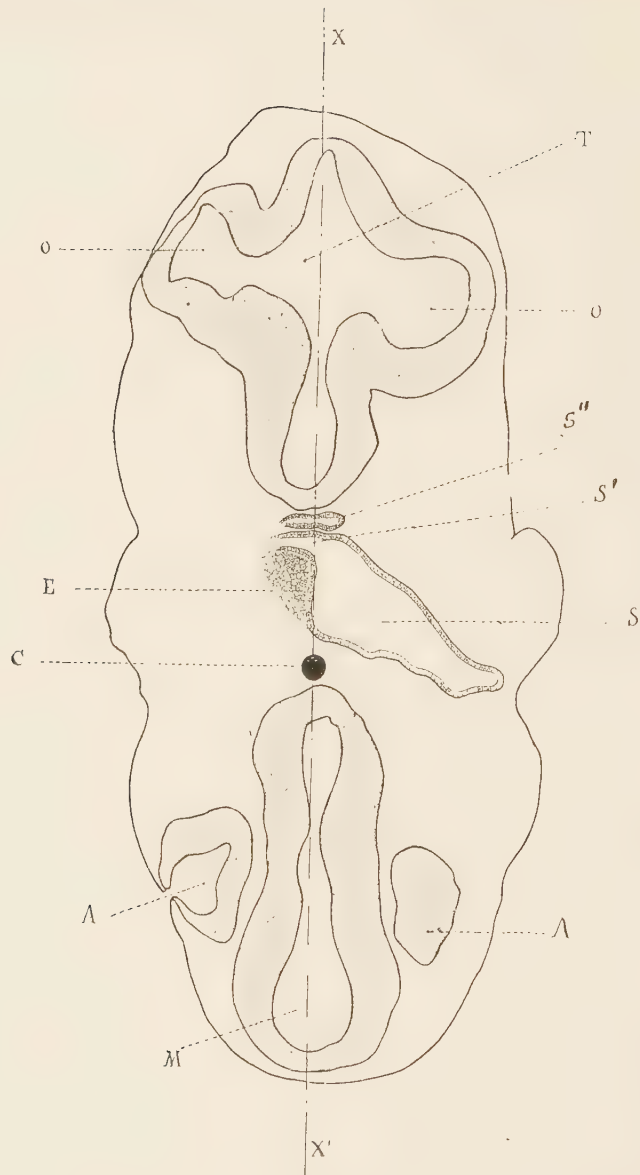


FIG. 5. — Embryon de 5 millimètres. — Coupe correspondant à l'interligne 5-6 du profil.

En S, voûte stomodæo-intestinale ouverte. En S', elle est intéressée également sur la ligne médiane. — En S'', petit recessus en avant de la racine du voile pharyngien. — E, épithélium intestinal coupé dans son épaisseur. — C, notocorde dans sa portion ascendante, coupée transversalement. — T, télencéphale. — O, vésicule oculaire. — M, myélencéphale. — A, vésicule auditive ectodermique.

sale du myélencéphale (M), flanqué sur chacun de ses côtés de la cupule ectodermique auditive (A).

En avant, au contraire, on rencontre la section du télencéphale (T), d'où se détache à droite et à gauche la vésicule optique (O).

Entre ces deux parties de la masse encéphalique primitive existe un amas de tissu mésodermique (pilier moyen du crâne) dans lequel se trouvent étagés d'arrière en avant et toujours dans l'axe XX' :

1° La notocorde (C), coupée transversalement et presque immédiatement située au contact de l'épithélium nerveux ;

2° Une formation épithéliale (E), bordant la cavité du stomodœum surtout visible à droite et correspondant à l'épithélium de revêtement de cette cavité. En raison même de l'obliquité de la coupe, l'épithélium est intéressé en biais et atteint dans son épaisseur même. Sur la portion antérieure la cavité est, elle aussi, atteinte par la coupe au niveau de la région axiale (S') ;

3° Un amas de cellules épithéliales cubiques, disposées en fer à cheval autour d'une petite cavité (S''). Il se trouve séparé en arrière de la cavité du stomodœum par une mince bandelette mésodermique et est contigu, en avant, avec l'épithélium nerveux du télencéphale, dont il demeure cependant distinct.

Tels sont les détails observés sur la coupe moyenne de la région, correspondant à l'espace compris entre les deux lignes pointillées 4 et 5 du profil (*Fig. 5*) ; ceux que fournit l'examen des coupes situées au-dessus et au-dessous ne sont pas moins importants.

L'aspect des deux coupes immédiatement sus-jacentes est à peu de chose près le même et correspond à la *Figure 4* : on retrouve, vers la partie centrale, la cavité du stomodœum (S) visible seulement sur la partie droite ; la notocorde, intéressée en longueur, est représentée par un cordon ; l'épithélium de revêtement du stomodœum (E), coupé également obliquement, vient mourir au contact de la corde. Entre

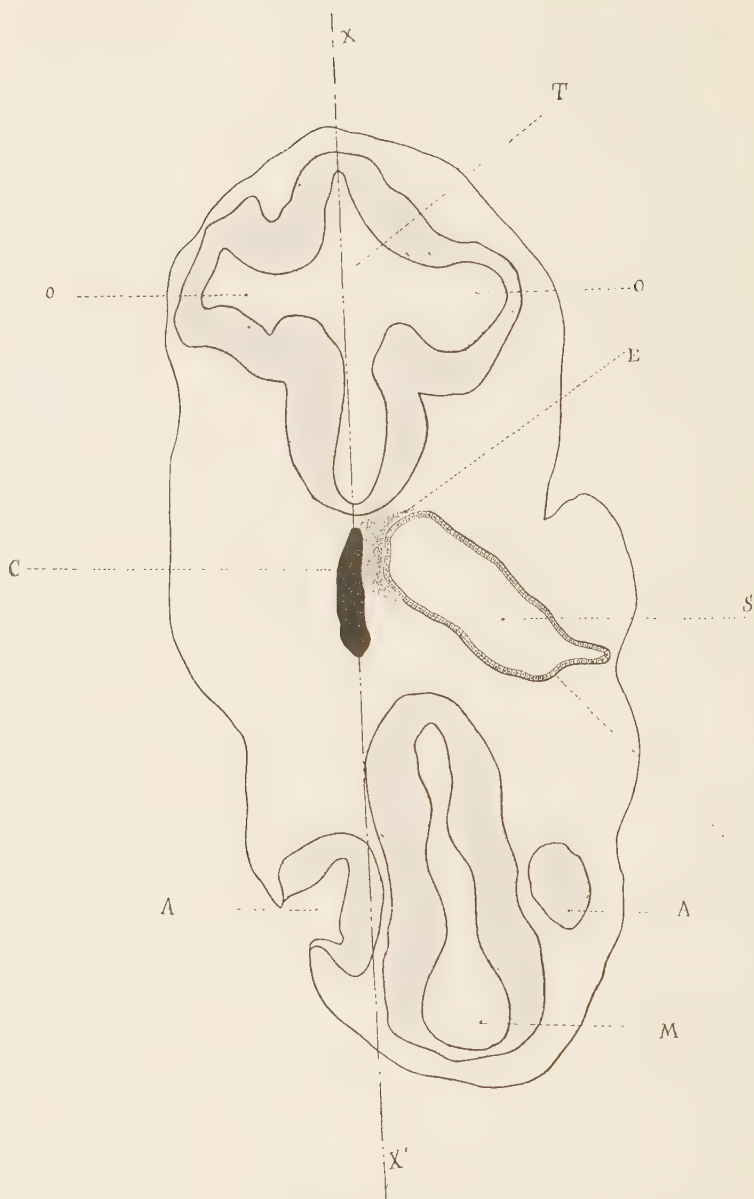


FIG. 4. — Embryon humain de 3 millimètres. — Coupe correspondant à l'interligne 5-4 du profil reconstruit.

S, partie haute supérieure de la voûte stomodaeo-intestinale ouverte par la coupe. — E, son épithélium coupé de biais. — C, notocorde intéressée au niveau de sa courbure. — T, télencéphale. — M, myélencéphale. — O, vésicule oculaire. — A, vésicule auditive ectodermique. — XX', direction du plan sagittal de l'embryon. La moitié postérieure de la coupe est artificiellement déviée de ce plan.

cette dernière et le télencéphale (T) existe un mince pont de mésenchyme et l'on ne trouve plus aucune trace de la cavité, dont nous avons constaté la présence dans la coupe moyenne (voir *Fig. 5*).

Ces coupes correspondent aux lignes pointillées 5 et 4, 2 et 5 du profil représenté dans la *Figure 2*.

La corde dorsale elle-même finit par disparaître complètement dans la coupe correspondant au pointillé 1 et 2.

Si l'on examine les coupes sous-jacentes à celle qui intéresse la partie moyenne de la tranche, on reconnaît que les dispositions sont plus simples. Le stomodœum est

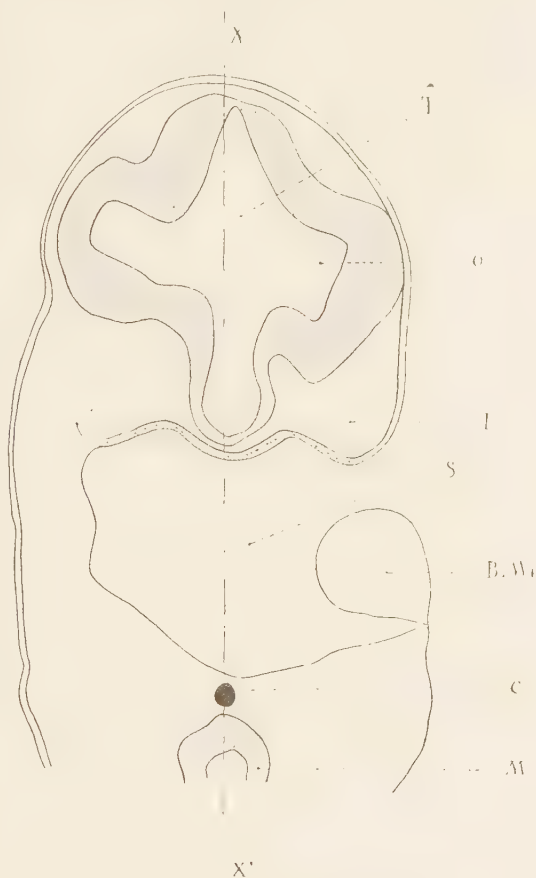


FIG. 5. — Embryon humain de 5 millimètres. — Coupe correspondant à l'interligne 7-8 du profil reconstruit.

La cavité stomodæo-intestinale S est largement ouverte. — T, télencéphale. — M, myélencéphale. — O, vésicule oculaire. — F, bourgeon frontal. — B.M., bourgeon maxillaire supérieur (racine). — C, notocorde.

intéressé par la coupe dans toute son étendue et celle représentée par la *Figure 5*, qui est située à 5/100 de millimètre au-dessous de la coupe moyenne, passe par l'intervalle qui sépare le bourgeon frontal (F) du premier arc branchial (B.M.).

Dans la région antérieure, la corde dorsale n'existe plus; dans la région postérieure (C), elle se retrouve resserrée dans l'étroit espace qui sépare le revêtement épithélial intestinal du stomodœum (S) de l'axe nerveux (M).

En reportant tous ces détails topographiques sur le dessin de profil (*Fig. 2*), on arrive à le comprendre facilement et à s'expliquer certaines dispositions importantes.

On constate tout d'abord qu'à ce stade (embryon de 5 mil.) la voile pharyngien a déjà complètement disparu : la cavité du stomodœum, comme cela s'observe surtout sur une coupe sagittale, communique largement avec l'intestin céphalique et la voûte stomodœo-intestinale ainsi formée décrit une courbe à concavité peu profonde, regardant en bas.

Cette voûte est, dans le plan sagittal médian, doublée et comme soutenue par la corde dorsale, qui, au sein du mésenchyme indifférencié qui l'entoure, se recourbe, elle aussi, en avant. La corde décrit une espèce de crosse qui vient se confondre avec la face supérieure de l'épithélium pharyngien.

Cette fusion des éléments constitutifs de la corde dorsale avec l'épithélium du tube digestif est impossible à constater directement sur notre embryon, à cause de la direction du plan de coupe, qui se trouve précisément être parallèle à la surface de contact entre les deux épithéliums. Cette fusion doit être admise néanmoins, puisque la reconstruction de profil nous fait voir qu'il y a un intervalle inférieur à 10 μ entre le plein de la corde (*Fig. 4*) et l'épithélium stomodœo-intestinal E (*Fig. 5*).

De plus, des embryons plus âgés et plus heureusement coupés démontreront, d'une façon indéniable, l'insertion épithéliale de la corde.

Nous l'avons de même observé chez le *Lapin*, vers la 254^e heure, c'est-à-dire à un stade plus jeune (*Fig. 6*) et entre les deux épithéliums on ne pouvait constater la présence ni de cellules mésodermiques, ni même d'une basale.

Chez l'embryon humain l'insertion pharyngienne de la corde paraîtrait être tout à la fois plus étendue et plus postérieure que chez le Lapin.

Chez ce dernier, elle se fait sur la paroi postérieure d'un petit diverticule R appliqué contre la face postéro-inférieure du télencéphale, diverticule qui n'est autre que l'ébauche de la Poche de Rathke. Comme chez l'embryon de Lapin, l'insertion notocordale se fait un peu en avant du point qui correspond à la racine supérieure du voile pharyngien (Ph. 1), elle semble bien indiquer la



FIG. 6. — Embryon de Lapin à la 254^e heure. Gr. 50/1. — Coupe sagittale montrant l'ouverture du stomodæum St dans l'intestin au travers du voile pharyngien percé Ph₁, Ph₂.

En arrière du vestige supérieur du voile pharyngien se trouve la poche de Scessel, S, de formation purement passive. — En avant de ce même vestige se trouve un recessus également passif, coupe de la partie la plus reculée du dièdre formé par la rencontre de la paroi supérieure du stomodæum et du voile pharyngien. — Chez le lapin ce recessus ne disparaîtra pas et produira la poche de Rathke, c'est-à-dire la glande hypophysaire. — La notocorde C s'insère à la paroi postérieure de ce recessus.

limite qui sépare à ce niveau l'ectoderme, de l'endoderme. On peut également donner la même signification à l'insertion pharyngienne de la corde dorsale observée chez l'embryon humain et conclure que chez lui, comme chez le Lapin, toute formation qui se trouvera située en avant de cette insertion sera nettement d'origine ectodermique.

Sur l'embryon humain de 5 millimètres, immédiatement en avant de l'insertion notocordale sur l'épithélium

pharyngé, on constate, en examinant le profil de la voûte stomodœo-intestinale, l'existence d'un petit recessus. La paroi postérieure, à peine indiquée, ne fait qu'un ressaut de 10 à 12 μ (épaisseur d'une coupe) par rapport à la courbure générale de la voûte; sa paroi antérieure est constituée par la face postérieure du télencéphale (T), dont l'énorme saillie forme, à elle seule, toute la paroi supérieure du stomodœum. Ce léger plissement peut être considéré comme le vestige de la racine supérieure du voile pharyngien, et le petit recessus anténotocardal pourrait, lui, être pris à première vue comme l'ébauche de la *Poche de Rathke*.

En raison même de la disparition, à ce stade, du voile pharyngien, la *Poche de Seesel* n'est plus visible; elle serait plus apparente si la membrane limitante de l'intestin antérieur existait encore, il en serait de même pour la *Poche de Rathke*, comme c'est le cas pour l'embryon de Lapin représenté dans la *Figure 6* dans laquelle l'insertion supérieure (Ph, 1) du voile pharyngien est encore nettement apparente.

La reconstruction de l'embryon humain de 4 millimètres va nous permettre d'acquérir des notions précises sur l'existence réelle de la *Poche de Rathke* au stade que nous venons d'étudier.

Embryon de 4 millimètres. Coupes transversales

(Collection Tourneur.)

(Reconstruction.)

Les reconstructions, faites avec des coupes très obliques par rapport au plan sagittal, ont été superposées; une coupe verticale, correspondant à l'axe médian, a été ensuite pratiquée dans le modèle en cire. La moitié gauche de cette coupe est représentée par la *Figure 7*.

La notocorde, ayant été repérée exactement sur chaque coupe, se présente, sur la surface de section, sous la forme d'un cordon qui longe la cavité de l'intestin céphalique et vient se perdre dans l'épithélium pharyngien exactement au

niveau de l'angle stomodœo-intestinal, angle correspondant à la courbure du bourgeon frontal céphalique. Au-dessus de

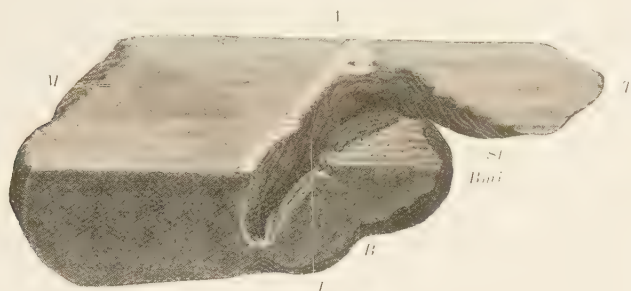


FIG. 7. — Embryon humain de 4 millimètres. — Reconstruction de la voûte pharyngienne.

AB, axe de la coupe représentée dans la figure 8. — T, télencéphale. — St, stomodœum. — Bmi, premier arc branchial. — M, myelencéphale. — I, intestin céphalique.

son point d'insertion, elle ne présente ni une crosse ni une bifurcation, mais une espèce de petit prolongement renflé.

Au niveau du point d'insertion, la surface de coupe correspond en avant au télencéphale T, en arrière au myelencéphale M, et à l'axe médullaire. La photographie a été prise de façon que la voûte stomodœo-intestinale, vue d'en bas, soit bien apparente.

Vers la ligne médiane, la voûte stomodœo-intestinale paraît plane; un peu en avant de l'insertion notocordale existe un léger plissement, qui se présente sous l'aspect d'une tache grise sur la *Figure 7*. La voûte est plus plane encore qu'au stade précédent et, s'il en est ainsi, c'est parce que le voile pharyngien est plus complètement effacé; sa résorption a amené la disparition complète de la *Poche de Seesel* et aussi presque complètement celle du petit récessus qu'au stade précédent on aurait été tenté de considérer comme l'ébauche de la *Poche de Rathke*.

Dans toute sa partie médiane, sur une coupe frontale qui passerait par A, B, cette voûte serait à peu près plane (*Fig. 8*). Sur les côtés, par contre, elle se relève, en suivant le contour latéral de la racine du bourgeon frontal et vient

buter, à droite et à gauche, contre la face interne des futurs bourgeons maxillaires inférieurs (Bms). Ce relèvement est rendu sur la *Figure 7* par la teinte foncée qu'ont prise les parties latérales de la cavité du stomodœum.

On peut schématiquement figurer l'arête de l'angle dièdre

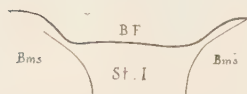


FIG. 8. — Embryon de 4 mm.
— L'arête du dièdre stomodœo-intestinal, d'après une coupe pratiquée selon AB de la figure 7.

ainsi formé et due au développement du bourgeon frontal, telle qu'elle paraîtrait sur une coupe frontale (*Fig. 8*).

BF représente le bourgeon frontal; Bms correspond à chacun des bourgeons maxillaires supérieurs; StI est la cavité stomodœo-intestinale, l'intestin étant en arrière du plan de la figure, le stomodœum en avant.

De cette description il résulte que, *sur la voûte stomodœale d'un embryon humain de 4 millimètres, il n'existe aucun diverticule médian*. La rencontre du plan de la paroi supérieure du stomodœum avec le plan de la paroi postérieure de l'intestin céphalique donne lieu à la formation d'un angle dièdre dont l'arête est transversale. Mais cette arête, au lieu d'être droite, forme une courbe dont la concavité est tournée vers le haut. Il découle aussi de cette disposition que, au niveau de l'angle de flexion céphalique, le tube digestif forme un pli qui embrasse la masse cérébrale dans un arc de cercle à concavité supérieure.

Embryon de 6 millimètres. Coupes transversales

(Collection Tourneux.)

Les modèles en cire des coupes ont été exécutés de deux façons différentes : une première reconstruction est destinée à montrer les dispositions de la voûte du stomodœum telles qu'on aurait pu les apercevoir en regardant l'embryon à la loupe; une seconde correspond à l'aspect qu'aurait présenté

le moulage de la cavité stomodœale et montre en relief ce qui est présenté en creux dans la précédente.

Les *Figures 9-10* sont les reproductions de ces deux reconstructions.

En examinant la voûte du stomodœum, on note, à la surface, en avant du point de terminaison de la corde dorsale, l'existence d'une profonde dépression, en forme de croissant, dont la concavité tournée en avant embrasse une sorte de gros tubercule médian dans lequel vient se loger un prolongement creux de



FIG. 9. — Embryon humain de 6 millimètres. Gr. : un peu plus de 5 fois.

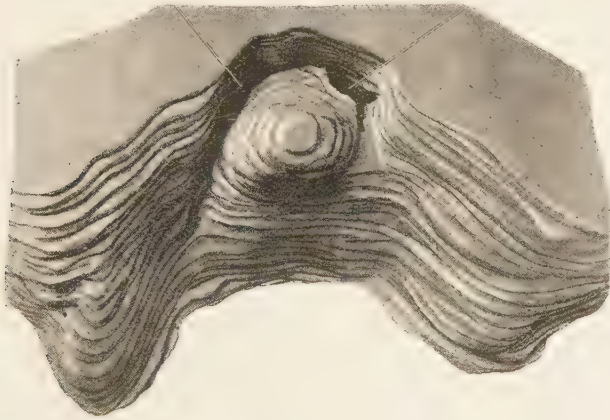


FIG. 10. — Embryon humain de 6 millimètres. — Reconstruction de la voûte pharyngienne. — Voûte stomodœale en avant de la notocorde. — Vue perspective en surface.

Entourant en arrière le tubercule médian dû à la saillie du diencephale, se trouve la dépression en croissant; aux deux extrémités s'enfoncent les deux cornes du croissant.

l'axe nerveux (*prolongement infundibulaire*). Aux deux extrémités du croissant, la dépression s'accroît (*Fig. 11*) et ainsi se forment, sur les parties latérales deux véritables diverticules.

Sur le relief, au lieu d'une dépression, on aperçoit un bourrelet semi-circulaire qui se relève à ses deux extrémités

et constitue un véritable croissant embrassant dans le

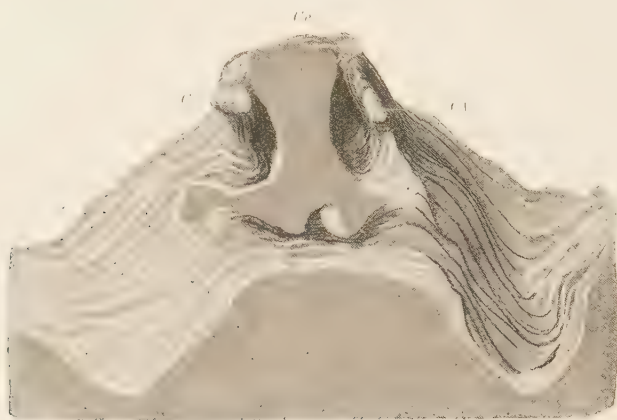


FIG. 11. — Embryon humain de 6 millimètres. — Reconstruction de la voûte pharyngienne. — Reconstruction, qui montre en relief ce que la figure 10 montre en creux.

On voit les deux cornes *c*, *c'*, du diverticule en croissant venir embrasser le diencéphale *Ce*. — Cette figure montre la voûte stomodœale en avant de la notocorde, après enlèvement du mésenchyme,

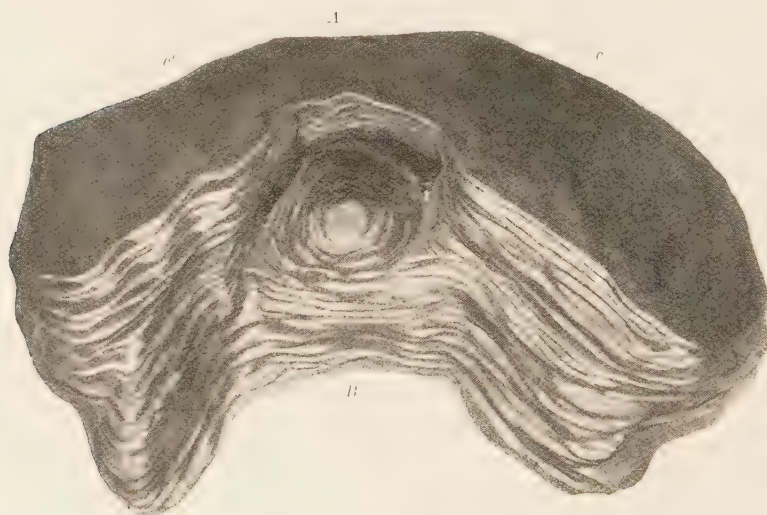


FIG. 12. — Embryon humain de 6 millimètres. — Reconstruction de la voûte pharyngienne.

c, *c'*, diverticule en croissant. — *AB*, ligne suivant laquelle est faite la coupe représentée par la figure.

sens vertical un prolongement cérébral *Ce* (Fig. 12).

En résumé, à cette période du développement, il existe un diverticule stomodœal ectodermique, situé en avant de la notocorde, constitué par deux dépressions latérales profondes, s'ouvrant dans une dépression commune, médiane, plus superficielle, à bords évasés. Ce

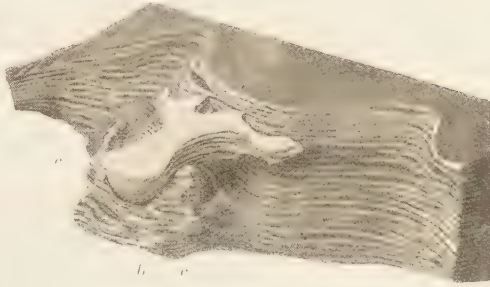


FIG. 13. — Embryon humain de 6 millimètres. — Reliefs de l'épithélium du stomodœum à l'intérieur du mésenchyme.

Ils sont apparents en avant de l'insertion notocordate. — *c* et *c'*, sont les 2 cornes du croissant embrassant le diencéphale *Ce*. — *b*, est l'arête du dièdre stomodæo-intestinal qui est devenu le fond du diverticule.

diverticule se trouve immédiatement situé en arrière d'un prolongement du télencéphale, qui fait saillie sur la voûte stomodœale.

Sur une coupe sagittale médiane, cette gouttière ne se

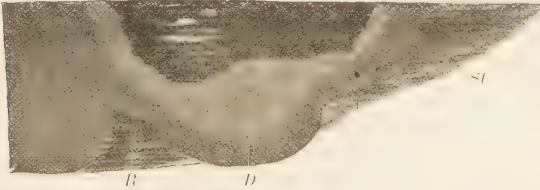


FIG. 14. — Embryon de 6 millimètres. — Reconstruction. — Coupe sagittale montrant la formation passive de la paroi antérieure du diverticule pharyngien.

D, diencéphale. — *St.* stomodæum.

traduit que par un léger récessus, très ouvert et peu profond (Fig. 15 B).

Embryon de 7 millimètres. Coupes transversales

(Collection Tournoux.)

(Reconstruction.)

Les coupes ont été superposées de façon à obtenir la

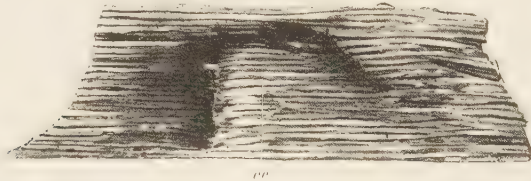


FIG. 15. — Embryon de 7 millimètres. — Ouverture dans le stomodæum du diverticule hypophysaire.

On trouve toujours une saillie médiane *ce* due au diencéphale. En arrière de cette saillie la dépression en croissant dont les bords se sont fort resserrés par suite du développement du mésenchyme circonvoisin. Ce développement, celui du cerveau, et une prolifération épithéliale superficielle ont eu comme résultat l'agrandissement semi-passif du diverticule.



FIG. 16. — Embryon de 7 millimètres. — Vue postérieure du diverticule hypophysaire remontant maintenant derrière la diencéphale en forme de poche aplatie. Toute la formation est en avant de la corde.

D, diencéphale. — *c*, *c'*, extrémités du croissant primitif. — *m*, paroi postérieure du diverticule, la seule formée activement par prolifération épithéliale.

reconstruction du diverticule pharyngien et de la portion de l'encéphale qui lui est adjacente.

La *Figure 14* montre l'ouverture du diverticule dans la cavité pharyngienne. Comme dans le stade précédent on aperçoit un tubercule médian antérieur encerclé, dans sa partie postérieure, par une dépression en croissant. Mais la dépression, au lieu d'être superficielle et évasée, s'enfonce assez brusquement dans la profondeur, et sa partie médiane comme ses deux extrémités latérales embrassent assez loin dans leur concavité le prolongement diencéphalique. Sur une coupe sagittale médiane, ces dispositions se traduisent par une augmentation en profondeur du léger récessus représenté dans la *Figure 13*, récessus qui prend l'aspect d'un prolongement digitiforme.



FIG. 17. — Embryon de 7 millimètres. — Reconstruction. — Coupe sagittale montrant la formation passive de la paroi antérieure de la Poche de Rathke.

La paroi postérieure s'est formée par bourgeonnement en avant de la corde dorsale. *Cc.* diencéphale. — *R.* diverticule hypophysaire.

Embryon de 8 millimètres.

(Reconstruction.)

La reconstruction, représentée par la *Figure 19*, est destinée à montrer les rapports



FIG. 18. — Embryon humain de 8 millimètres.

AB, ligne de coupe.

qui existent à la partie postérieure entre le prolongement du diencéphale et le diverticule stomodœal qui est appliqué contre lui.

La paroi épithéliale du pharynx (*Ph.*) est représentée dans la portion qui est antérieure à l'angle de courbure stomodœo-intestinal. La portion qui correspond à sa paroi postérieure, c'est-à-dire intestinale, sur laquelle vient se fixer la notocorde, a été supprimée, elle s'étendrait, dans le plan de la figure, au-dessous de *Ph.*

Le diverticule (*R*), qui se détache de la paroi épithéliale,

est très apparent : il est tout entier d'origine ectodermique puisque la notocorde vient finir loin en arrière de lui. Sur

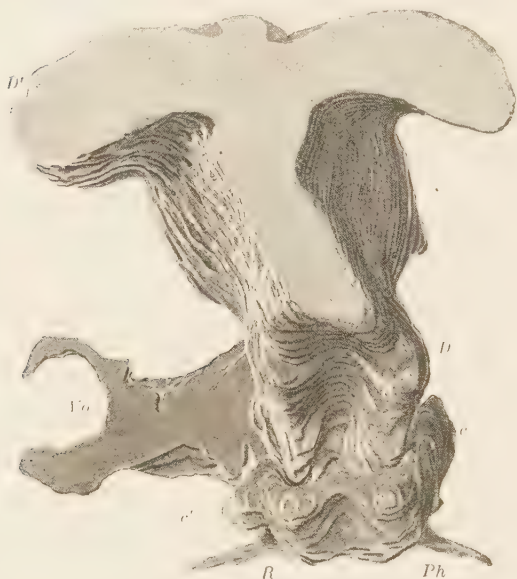


FIG. 19. — Embryon de 8 millimètres. — Vue postérieure du diencéphale et du diverticule pharyngien qui lui est accolé.

D, diencéphale. — *D'* Surface de section entre le diencéphale et le mésencéphale. — *Vo*, vésicule oculaire. — *c, c'*, cornes du croissant primitif. — *R*, face postérieure du diverticule. — *Ph*, paroi stomodœale en avant du diverticule, vue exactement sur son épaisseur.

les côtés, on aperçoit ses deux extrémités (*c, c'*) qui se recourbent pour embrasser le prolongement cérébral.

A ce stade il ne s'agit plus d'une simple dépression, mais d'une véritable poche, aplatie dans le sens antéro-postérieur, affectant la forme d'un croissant qui embrasse dans sa concavité antérieure la face postérieure du prolongement cérébral. Beaucoup plus profonde sur

les parties latérales que sur la portion médiane, elle semble s'ouvrir dans la cavité du stomodœum, avec lequel elle a conservé ses relations, par un double orifice.

Sur une coupe sagittale médiane d'un autre embryon du même âge (*Fig. 20*), on peut faire des constatations analogues. On aperçoit en effet une poche ectodermique qui se détache de la cavité du stomodœum en avant de la terminaison de la notocorde et qui remonte sous l'apparence d'une fente digitiforme en arrière du prolongement cérébral ; elle est située dans le tissu mésenchymateux qui constitue le pilier moyen du crâne.

Dans cette figure Ph' indique la portion de la paroi intestinale qui n'a pas été représentée dans la figure.

La reconstruction graphique des coupes de ce second embryon permet également d'obtenir une projection de la poche dans le plan XX perpendiculaire au plan sagittal, et de pouvoir l'observer, d'arrière, en coupe optique. On reconnaît alors qu'elle a la forme



Fig. 21.
Poche de Rathke
vue à plat
dans le plan XX'
de la figure 20.

d'un trapèze dont la base mesure environ 780 μ (Fig. 21), tandis que le sommet, un

peu plus étroit et correspondant à l'ouverture de la poche, ne mesure que 500 μ . Le chiffre de 780 μ exprime la distance qui sépare les extrémités des deux cornes du croissant (c,c').

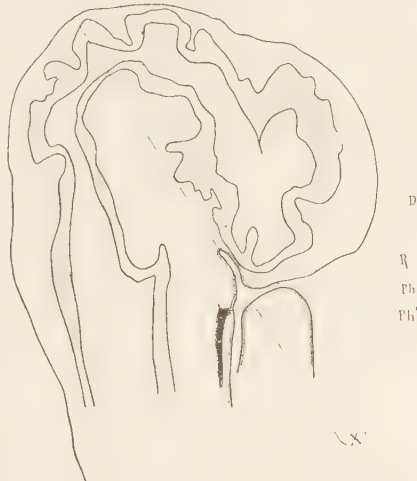


Fig. 20. — Embryon de 8 millimètres. Coupe sagittale.

D, diencéphale. — R, poche de Rathke. — Ph, paroi pharyngienne stomodécale. — Ph', paroi pharyngienne intestinale.

Embryon de 9 millimètres. Coupes transversales

(Collection Cunéo.)

(Reconstruction.)

L'examen de la paroi du tube digestif permet de constater, au niveau de l'angle de courbure céphalique, l'existence d'une ouverture unique (R) (Fig. 22).

Cette ouverture transversale est l'origine d'un pédicule creux, qui pénètre dans le mésenchyme et s'élargit en une

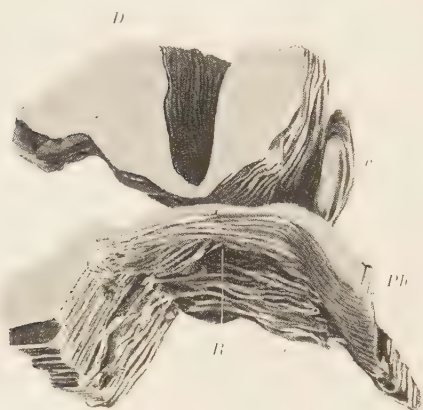


FIG. 22. — Embryon de 9 millimètres. — Vue antérieure de la région hypophysaire.

La voûte du stomodœum laisse voir en *R* l'ouverture de la poche de Rathke. — Cette ouverture se fait en avant de la corde qui s'attache en arrière et plus bas, sur *Ph*, épithélium. — *D*, diencéphale accolé à l'épithélium en avant. — *c*, corne gauche du croissant primitif.

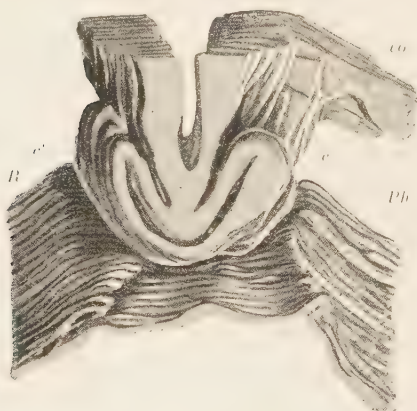


FIG. 25. — Embryon de 9 millimètres. — Vue postérieure de la région hypophysaire.

Ph, épithélium stomodœal formant voûte et vu par sa face profonde, le mésenchyme étant enlevé. — *D*, diencéphale. — *Vo*, pédicule de la vésicule oculaire droite. — *R*, poche de Rathke. Les coupes les plus postérieures ont été enlevées de façon à faire voir; 1° la fente intérieure; 2° la courbure en gouttière du diverticule pharyngien. — *c*, *c'*, extrémités latérales, relevées de la gouttière.

assez vaste poche aplatie, accolée au cerveau qu'elle embrasse à la façon d'une gouttière, dont la concavité regarderait en avant.

La *Figure 25* montre avec beaucoup de netteté l'emboîtement du prolongement encéphalique dans cette gouttière d'origine épithéliale, qui a, en coupe, l'apparence d'un crois-

sant. De profil (*Fig. 24*), on voit avec non moins de netteté la poche re-



FIG. 24. — Embryon de 9 millimètres. — Profil de la région hypophysaire.

Ph, épithélium stomodœal. — *D*, diencéphale. — *Ped*, pédicule de la poche *R*. — *c'*, flanc gauche de la poche relevé et masquant la partie inférieure du diencéphale qui suit la ligne pointillée entre *A* et *B*.

liée par son pédicule à la paroi du tube digestif. La ligne pointillée, qui marque la limite postérieure du diencéphale, montre que, si celui-ci est intimement accolé en avant à la paroi du stomodœum, il s'en éloigne de plus en plus en arrière. Mais ses relations avec le diverticule lui-même demeurent toujours étroites, ainsi que nous



FIG. 25. — Embryon de 12 mm. 5. Gr. : un peu plus de 5 fois.

le verrons en étudiant l'histogénèse de la glande. Il n'est pas besoin de faire remarquer à nouveau que l'abouchement de la poche dans le tube digestif est toujours antérieur à l'insertion de la corde dorsale. D'autre part, la distance qui sépare transversalement les deux bords de la gouttière est sensiblement la même que celle qui existait entre les deux lèvres de la dépression en croissant observée sur la surface de la voûte stomodœale chez l'embryon de 6 millimètres.

Embryon de 12 millimètres 1 2. Coupes sagittales.*(Reconstruction.)*

De la paroi postérieure du tube digestif, au niveau de l'angle de couture céphalique, on voit se détacher, immé-



FIG. 26. — Embryon de 12 millimètres 5. — Coupe sagittale montrant les rapports de la Poche de Rathke avec le prolongement de l'infundibulum. La corde dorsale s'insère en dehors de la figure.

diatement en arrière de la masse cérébrale, un appendice aplati d'avant en arrière (*Fig. 26*). Cet appendice est une poche creuse qui communique toujours avec la cavité intestinale par un pédicule plat et creux; son point d'abouchement se fait en avant de l'insertion de la notocorde, peu

visible d'ailleurs et cette constatation est une nouvelle preuve de l'origine ectodermique de cette poche.

La forme de la poche *hypophysaire* diffère alors complètement de celle qu'elle présentait au stade précédent : vue par l'arrière, elle ne ressemble plus à un croissant embras-



FIG. 27.



FIG. 28.

FIG. 27. — Embryon 12 millimètres 5. — Bord postérieur de la Poche de Rathke. — Sous l'influence du développement latéral du diencéphale, la poche a perdu sa disposition en gouttière.

R, Poche de Rathke. — *Ph*, paroi pharyngienne postérieure à l'ouverture de la poche mais antérieure à l'insertion notocordale. — *ln*, ébauche du lobe nerveux se détachant de l'infundibulum *I*.

FIG. 28. — Embryon de 12 mm. 5. — Face inférieure de la poche de Rathke qui se détache par un pédicule rétréci de la paroi pharyngienne *Ph*, très en avant de la notocorde qui s'insère plus bas que les limites de la pièce.

On voit l'échancrure de son bord postérieur dans laquelle s'engage *ln*, ébauche du lobe nerveux provenant de l'infundibulum *I* qu'envoie la diencéphale *D*. — La portion gauche du diencéphale n'a pas été reconstruite pour mieux faire voir *I*. — *R*, Poche de Rathke.

sant le cerveau, comme le montre la *Figure 27* qui reproduit la partie postérieure de la reconstruction. La poche se trouve tout entière située dans un même plan sensiblement frontal sans avoir cependant perdu ses relations de

voisinage avec le cerveau. Celui-ci a pris un développement considérable : sur les côtés, en particulier, il dépasse dans une notable étendue les bords du diverticule ectodermique et présente déjà une grande complexité dans ses contours. Parmi les accidents de sa surface, il en est un qui se

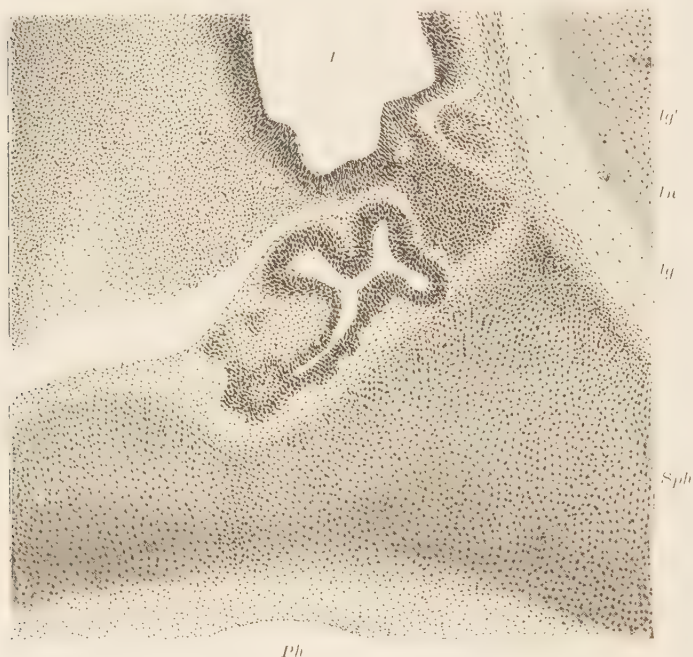


FIG. 29. — Embryon humain de 17 millimètres.
Coupe sagittale de la région hypophysaire.

I, infundibulum. — *Sph*, cartilage où se développeront les deux sphénoïdes. — *lg*, lobe glandulaire. — *Ph*, pharynx. — *lg'* prolongement du lobe glandulaire supérieur au lobe nerveux *ln*.

montre sous la forme d'un bourgeon (*ln*) et qui, partant du diencéphale surplombe au-dessus de la poche ectodermique et tend à la déborder en arrière. Elle présente d'ailleurs, au niveau de son bord supérieur, une échancrure destinée à loger ce prolongement nerveux (*Fig. 28*). Celui-ci est creux et sa cavité demeure en communication avec celle de l'infundibulum dont il émane.

Ainsi donc, à ce stade et pour la première fois, l'ébauche

de la portion nerveuse de l'hypophyse est nettement visible.

Embryon de 17 millimètres. Coupes sagittales.

Sur les quelques coupes sagittales de cet embryon qui ont pu être utilisées, on assiste à l'évolution du tissu mésenchymateux qui sépare le cerveau du tube digestif : le tissu de soutien, jusqu'alors peu différencié, s'est transformé en cartilage, première ébauche de la base solide du crâne.

Au voisinage du prolongement nerveux, on observe la surface de section de la poche hypophysaire. Celle-ci semble isolée complètement de la surface du pharynx dont elle dérive. De plus elle a poussé un prolongement en arrière du bourgeonnement nerveux (*Fig. 29*).

Embryon de 22 millimètres. Coupes transversales.

En observant les détails importants que présente la reconstruction, on remarque tout d'abord que la paroi pharyngienne postéro-supérieure ne présente plus d'ouverture, et on retrouve, accolée à la face inférieure du cerveau, une masse épithéliale creuse et complexe, qui semble, au premier abord, avoir perdu toute relation avec l'épithélium pharyngien dont elle dérive. Elle est séparée, en effet, de la voûte du pharynx par une lame cartilagineuse bien développée.

Si on cherche à analyser les caractères que présente cette poche épithéliale creuse, on est amené à lui considérer deux faces et quatre bords.

La face inférieure ou pharyngienne, relativement lisse, est en relation avec la plaque cartilagineuse basilaire, dont la sépare une mince couche de tissu mésodermique. La *Figure 50* montre en *Sph* et *Sph'* la masse cartilagineuse coupée à deux endroits différents et indique nettement la

diminution d'épaisseur qu'elle subit d'arrière en avant. De



FIG. 50. — Embryon de 22 millimètres. — Lobe glandulaire de l'hypophyse et ses connexions avec le pharynx.

Sph, *Sph'*, section à deux endroits différents de la masse cartilagineuse où se développeront les points d'ossification du centrum sphénoïdal. — Au niveau de *Sph*, la corde dorsale *CD* sort de la masse cartilagineuse et vient s'insérer à la paroi pharyngienne *Ph*. — Au niveau de *Sph'*, le lobe glandulaire *lg* se prolonge par un cordon épithélial *Pd*, sorte de pédicule qui traverse la masse cartilagineuse et vient s'insérer à l'épithélium pharyngien *Ph'*. — En *a*, s'aperçoit, sur la face inférieure, la dépression où s'insinuera le lobe nerveux venant d'arrière.

de la lame cartilagineuse, vient se perdre dans l'épithélium du pharynx (*Ph*). Cette fusion se fait, comme nous l'avons dit déjà, en avant et au-dessus de la terminaison de la corde dorsale qui, à sa sortie de la lame cartilagineuse *Sph*, vient adhérer à la

cette diminution d'épaisseur, il résulte que la masse épithéliale est plus rapprochée de la paroi du tube digestif en avant qu'en arrière. Mais, en s'éloignant, a-t-elle perdu toute relation avec lui? C'est ce que va nous apprendre l'examen de la série de coupes situées en avant de la masse épithéliale.

Sur chacune de ces coupes on retrouve un îlot épithélial et, en les superposant, il est facile de reconstruire une sorte de cordon plein *Péd*, qui, se dirigeant en avant et en bas au travers



FIG. 51. — Embryon de 22 millimètres. Reconstruction (vue postéro-inférieure).

Emboîtement du lobe nerveux par le lobe glandulaire.

paroi pharyngienne en *Ph'*.

La masse épithéliale juxta-cérébrale n'est donc pas, à ce stade, complètement indépendante de la surface épithéliale qui lui a donné naissance : elle demeure rattachée au tube digestif par un pédicule étroit qui traverse la base cartilagineuse du crâne. Mais ce pédicule est plein ; la masse épithéliale est au contraire une poche parfaitement close.

Si nous poursuivons l'étude de la face inférieure de la poche épithéliale, nous constatons qu'en arrière sa partie médiane se déprime et s'excave de façon à former une gouttière, dans laquelle pénètre le prolongement en crochet (*ln*), détaché du diencéphale.

Le bord postérieur est, lui aussi, profondément échancré et embrasse à la manière d'une fourche (*Fig. 51*) le pédicule (*tige*

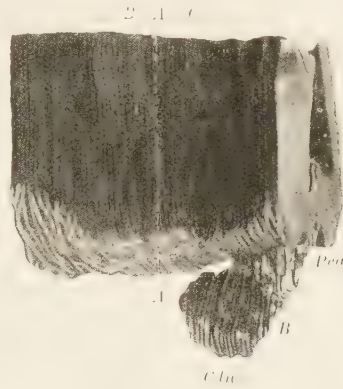


FIG. 52. — Embryon de 22 millimètres. — Le prolongement nerveux en crochet. Ebauche du lobe nerveux. (La figure devrait être tournée de façon que l'extrémité du crochet regarde à droite pour être orientée de la même façon que la figure 50.)

Ped, pédicule qui formera la tige pituitaire. — *ln*, masse qui donnera le lobe nerveux, cette masse regarde en avant. — *AA*, ligne de coupe de la figure 59. — *BB*, ligne de coupe de la figure 55. — *CC*, ligne de coupe de la figure 58.



FIG. 55. — Embryon de 22 millimètres. — Coupe frontale montrant le prolongement nerveux communiquant avec la cavité infundibulaire et entouré par les prolongements postérieurs de la poche hypophysaire.

pituitaire) du prolongement nerveux. Il résulte de cet em-



FIG. 54. — Embryon de 26 millimètres. — Coupe frontale montrant les rapports du pédicule nerveux et des deux moitiés latérales du lobe glandulaire en arrière.

courbée à ses extrémités (Fig. 55, 54). Une coupe pratiquée en *CC'* donnera l'aspect de la Figure 55.

Enfin, une coupe horizontale, passant au niveau

boitement des deux parties constitutives de l'hypophyse, que, si l'on fait une coupe dirigée suivant la ligne *BB'* (Fig. 52) on trouve, à la partie moyenne, un îlot de substance nerveuse, creux ou plein, qu'enveloppe sur les parties latérales une poche épithéliale creuse re-



FIG. 55. — Embryon de 26 millimètres. Coupe frontale un peu antérieure montrant les rapports du prolongement nerveux lui-même avec les deux moitiés latérales du lobe glandulaire.

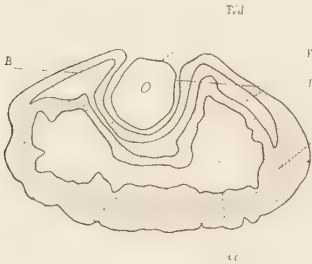


FIG. 56. — Embryon de 54 millimètres. Coupe horizontale schématisée rasant la face supérieure de l'hypophyse et montrant comment le lobe glandulaire embrasse la tige hypophysaire dans son bord postérieur.

Ped., pédicule nerveux. — *cc*, tissu parenchymateux comblant les fossés latéraux de la face supérieure. — *F*, cavité persistant en avant et ouverte par la coupe. — *BB*, ligne selon laquelle aurait été pratiquée la coupe précédente.

de l'ébauche nerveuse, donnerait l'aspect que montre la Figure 56. En arrière se trouve le pédicule du prolongement nerveux entouré par le bord postérieur du lobe glandulaire. Celui-ci n'est intéressé par la coupe que sur les côtés et en arrière. Dans la partie médiane seule, le tissu mé-

senchymateux, qui remplit la concavité de la face supérieure que nous allons maintenant décrire, se trouve intéressé par la section.

La face supérieure ou cérébrale de la poche épithéliale

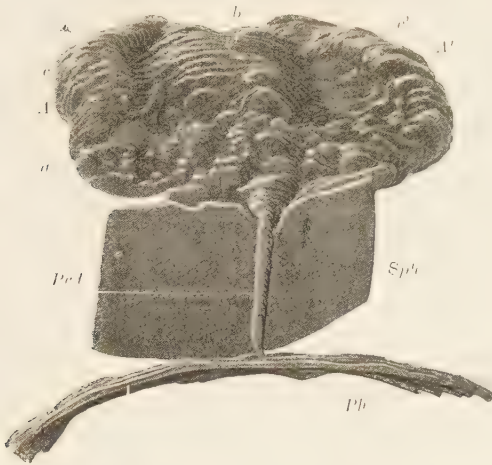


FIG. 57. — Embryon de 22 millimètres. Face supérieure de l'ébauche du lobe glandulaire. En *a* la glande commence à se développer (portion antérieure) ; dans la portion postérieure, la surface, au contraire, est lisse ; elle est de plus bombée, car elle est soulevée par le lobe nerveux qui s'insinuerait en arrière et en dessous. De chaque côté de cette bosselure médiane règne un fossé rempli de mésenchyme, puis un bourrelet glandulaire.

Ph, paroi pharyngienne. — *Ped*, pédicule épithélial de la glande. — *AA'*, ligne de coupe de la figure. — *cc'*, ligne de coupe de la figure. — *Sph*, section de la lame cartilagineuse de la base du cerveau.

présente des aspects différents, suivant que l'on examine sa



FIG. 58. — Embryon de 22 millimètres. — Coupe frontale montrant la poche soulevée sur la ligne médiane par le prolongement nerveux *ln*. De chaque côté se trouve un fossé rempli de tissu mésenchymateux *tr*.

moitié antérieure ou sa moitié postérieure. En avant, elle apparaît hérissée de saillies qui correspondent aux futurs tubes glandulaires (*Fig. 57 a*). En arrière, elle est beaucoup



FIG. 59. — Embryon de 22 millimètres. — Coupe frontale antérieure au lobe nerveux : elle montre la cavité très développée en son milieu, ainsi que les deux fossés remplis par le mésenchyme. A la partie inférieure, on voit la corde dorsale se perdre dans l'épithélium pharyngien.

plus lisse, mais présente cependant, dans sa portion moyenne, une saillie qui correspond à la dépression de la face inférieure dans laquelle se trouve logé le prolongement nerveux. Sur les parties latérales, on la voit se relever et former deux bourrelets qui semblent vouloir recouvrir le tissu mésenchymateux inclus dans la dépression qui les sépare de la saillie médiane.

Sur des coupes en série, on peut se rendre compte que, dans toute son étendue, la poche épithéliale est creuse. La *Figure 53* nous l'a prouvé pour l'extrémité postérieure.

La *Figure 58*, passant au niveau de la ligne *CC'* de la *Figure 57*, montre également la disposition de la poche aplatie, qui passe au-dessus du prolongement nerveux et produit la surface bombée *b*.

Dans la *Figure 59* est représentée une coupe plus antérieure encore, passant en avant du lobe nerveux, suivant la

ligne AA'; on y retrouve toujours la cavité centrale et ses dimensions sont encore assez grandes pour qu'on puisse la distinguer facilement.

Le prolongement nerveux a la forme d'un crochet dirigé en avant. Il comprend une portion verticale *Ped*, et une portion horizontale, plus courte, *c*, qui s'engage sous la masse épithéliale. Il est creusé d'une cavité sur presque toute sa longueur; cette cavité est un prolongement de celle du ventricule moyen.

RÉSUMÉ

Le mécanisme du développement de l'hypophyse humaine dont nous venons d'analyser les différentes phases peut être synthétisé de la manière suivante :

Sur des embryons de 3 à 4 millimètres, la voûte stomodœale ne présente aucun diverticule vrai. Le léger recessus, observé sur l'embryon de 3 millimètres, est dû à la saillie que fait l'insertion de la racine supérieure du voile pharyngien non encore complètement résorbé.

Au stade de 4 millimètres l'effacement plus complet de la saillie a entraîné la disparition du recessus et, à cette époque, il n'existe ni *Poche de Rathke*, ni *Poche de Seesel*. Toutefois la flexion du cerveau antérieur sur l'axe médullaire a déterminé, au niveau de la jonction du tube digestif avec la cavité buccale primitive, la formation d'un angle dièdre, *angle stomodœo-intestinal*, dont l'arête transversale concave vers le haut se trouve située immédiatement en avant du point où la corde dorsale vient se perdre dans l'épithélium du pharynx.

Cet angle dièdre de flexion est limité sur les côtés par les parois latérales du stomodœum (bourgeons maxillaires supérieurs).

Le cerveau, poursuivant son développement, vient, en un point de sa base, faire hernie sur la ligne médiane de la voûte stomodœo-intestinale, exactement en avant de l'arête de l'angle dièdre de flexion.

Sur l'embryon de 6 millimètres, en arrière de la portion du diencephale ainsi abaissée, existe un léger recessus, que la reconstruction plastique démontre être un véritable diverticule en forme de croissant. La paroi antérieure de ce diverticule s'est formée passivement par simple abaissement de la voûte stomodœale. Le fond du diverticule correspond à l'arête de l'angle dièdre stomodœo-intestinal, dont la dimension transversale n'a pas augmenté, mais dont la concavité s'est accusée. La paroi postérieure, qui ne subit pas de modifications, est tout entière située en avant de l'insertion cordale sur l'épithélium pharyngien. Quant aux parois latérales, elles sont constituées, à droite et à gauche, par la face profonde des bourgeons maxillaires supérieurs. Ces bourgeons, qui, sur l'embryon de 4 millimètres, limitaient les extrémités de l'angle dièdre, se sont accrus vers la ligne médiane de façon à rétrécir la cavité stomodœo-intestinale exactement au-dessous de l'arête de cet angle et à isoler de plus en plus, vers la partie profonde, le diverticule dont nous avons indiqué le processus de formation. Ce diverticule n'est pas toutefois le résultat d'une simple action mécanique; il résulte en effet également, pour sa paroi postérieure, d'un processus de végétation épithéliale qui fait remonter, à l'intérieur du pilier moyen du crâne, l'arête de l'angle dièdre, au fur et à mesure que par un processus passif la voûte du stomodœum s'abaisse pour former la paroi antérieure.

Il en résulte que, *chez l'homme, le mécanisme qui préside à la formation de la poche hypophysaire primitive est tout à la fois passif et actif.*

Ultérieurement, la prolifération du mésenchyme isole de plus en plus le diverticule de la cavité stomodœale, dont il est une émanation. Les différentes phases de cette séparation peuvent être suivies aux époques où l'embryon mesure 8, 9, 12 mill. 5.

A mesure que s'accroît la distance qui sépare la poche hypophysaire primitive du pharynx dont elle émane, on voit s'allonger, sous forme de pédicule creux d'abord, puis plein,

le tractus épithélial qui les rattache l'un à l'autre. L'insertion de ce pédicule se fait toujours en avant de celle de la corde dorsale au pharynx et elle est la preuve de l'origine purement ectodermique de la poche hypophysaire.

Quand, de mésenchymateuse, la base du crâne devient cartilagineuse, on assiste à l'atrophie et à la disparition du pédicule épithélial de l'hypophyse.

La poche hypophysaire, ayant perdu, par le fait du développement latéral du diencéphale, sa forme primitive de gouttière et s'étant complètement isolée du pharynx, est devenue intra-crânienne.

Elle se présente alors sous la forme d'une poche épithéliale complètement close située au contact d'un prolongement en crochet détaché du diencéphale et qui, cheminant en sens inverse, est venu à sa rencontre.

Les deux ébauches, pharyngienne et nerveuse, étant accolées, la formation hypophysaire est constituée.

Aucune autre ébauche ne vient s'adjoindre aux deux précédentes qui sont toutes deux d'origine ectodermique, l'une directe (*ébauche pharyngienne*), l'autre indirecte (*ébauche nerveuse*); ni la Poche de Seesel, ni la corde dorsale¹ ne prennent part à sa formation².

1. Certains embryologistes ayant admis que la corde dorsale émet un prolongement qui se continue dans le pilier moyen du crâne, on a été amené à se demander si ce prolongement n'affecte pas de rapports avec le sac hypophysaire. Sur les embryons de 3, 4, 6, 8 millimètres, nous n'en avons pas constaté la présence. Sur l'embryon de 12 mm. 5, il existait un long cordon notocordal qui remontait jusqu'au niveau du diverticule hypophysaire. Mais ce cordon se perdait dans le mésenchyme du pilier moyen sans atteindre la formation hypophysaire primitive. Ses cellules se transformaient peu à peu en cellules mésenchymateuses.

2. Cette interprétation est en désaccord avec plusieurs de celles qui ont été proposées, en particulier par v. Kupffer qui, observant des embryons de mouton, admet une participation momentanée de l'endoderme.

DEUXIÈMES PHASES DE DÉVELOPPEMENT DE L'HYPOPHYSE : HISTOGENÈSE DE LA GLANDE

Dans les stades précédents, les phénomènes de bourgeonnement épithélial sont, ainsi que nous l'avons fait remarquer, peu importants; il n'en existe pas moins une prolifération de l'épithélium stomodœal qui donne naissance, au



FIG. 40. — Embryon humain de 9 millimètres. — Contact intime entre l'épithélium pharyngien et l'épithélium nerveux.

D, diencéphale. — *Ph*, pharynx.

niveau du diverticule en croissant, à un revêtement stratifié, comprenant quatre ou cinq rangées de cellules. Cette prolifération, déjà appréciable sur l'embryon de 6 millimètres, l'est également sur l'embryon de 9 millimètres et, chez tous deux, elle se présente avec les mêmes caractères. Les cellules, ainsi entassées, sont très pauvres en protoplasma et deviennent extrêmement serrées les unes contre les autres. Sur la portion du diverticule qui est en rapport avec l'axe nerveux, c'est-à-dire sur la face concave de la gouttière, l'épithélium est, par sa face profonde, en rapport direct avec l'épithélium nerveux; on ne constate aucune interposition de tissu mésenchymateux entre les deux assises de cellules (Fig. 40).

Au stade de 12 mm. 5, alors que l'épithélium du tube

intestinal n'est représenté que par une seule rangée de cellules, celui de la poche s'épaissit brusquement, comprend huit assises cellulaires et mesure $56\ \mu$ de hauteur. Cet épaississement se retrouve sur toute la périphérie de la poche, excepté dans le point qui avoisine le bord supérieur de l'orifice, où il présente un véritable surbassement. Par sa surface extérieure, l'épithélium se traduit par une ligne régulière que n'interrompt aucune végétation.

Chez l'embryon de 17 millimètres, les dispositions demeurent les mêmes; les cellules, dont le protoplasma, peu net, est peu colorable, dont les noyaux sont arrondis, demeurent tassées les unes contre les autres. L'aspect onduleux, que présente la paroi, est dû à un plissement artificiel de la coupe.

La reconstruction, pratiquée au stade de 22 millimètres, nous a montré que l'épithélium n'est plus à l'état de repos et qu'il existe un début de formation glandulaire, se traduisant à l'extérieur par l'irrégularité des contours. En analysant les modifications survenues dans toute la partie postérieure, on reconnaît que la cavité est limitée par des cellules cylindriques, munies d'un gros noyau allongé. Elles rappellent par leurs caractères celles qui forment la paroi du névraxe, mais ne sont pas fibrillaires. Du côté de la cavité, la bordure épithéliale se dessine par une ligne nette, d'aspect cuticulaire. En dehors, l'épithélium repose sur le mésenchyme, dont les éléments constitutifs viennent, en s'aplatissant, former une ébauche de capsule enveloppante. Le contour de cette capsule embryonnaire est régulièrement uni et ne présente aucune trace de dénivellation épithéliale en rapport avec un bourgeonnement; les cellules ne présentent d'ailleurs aucune figure de caryocinèse. Les deux lignes de contour, l'interne comme l'externe, sont parallèles entre elles. Le mésenchyme adjacent à cette ébauche de capsule renferme, çà et là, soit des amas de normoblastes enfermés dans des capillaires fœtaux, soit des normoblastes isolés inclus dans une maille de tissu.

Dans la portion antérieure de la poche, l'aspect est tout différent : les cellules à protoplasma peu abondant, à noyau arrondi ou légèrement ovale, ont des dimensions à peu près isodiamétrales ; les limites qui les séparent les unes des autres sont peu visibles. La ligne qu'elles décrivent à l'intérieur de la cavité n'est plus régulière et il en est de même pour celle qui correspond à l'ébauche d'enveloppe mésenchymateuse. Les contours extérieurs sont en effet mamelonnés et présentent des élévations et des vallées. Au fond des vallées on rencontre souvent la coupe d'un petit capillaire sanguin, facile à reconnaître grâce aux globules rouges à noyau qu'il renferme. Cette prolifération épithéliale est l'ébauche des futurs tubes glandulaires. Bien qu'elle soit assez marquée, on ne rencontre que de rares mitoses.

Le bourgeonnement de la paroi est d'ailleurs assez peu important pour que la cavité de la poche demeure intacte et ne soit que très légèrement rétrécie. Toutefois, vers les ailes de la glande, le processus a, en plusieurs points, étranglé la cavité et déterminé la formation de petites vésicules arrondies, facilement reconnaissables par l'épaisse couronne épithéliale qui les enclôt.

La prolifération se fait surtout aux dépens de la paroi supérieure de la poche de telle sorte que les tubes glandulaires naissants semblent venir tout d'abord combler les deux fossés latéraux que nous avons décrits sur le moulage de cet embryon.

Quant au cordon qui réunit la poche hypophysaire à l'épithélium pharyngien, il est constitué par des cellules fortement tassées les unes contre les autres, dont on distingue surtout les noyaux.

Les mêmes modifications se poursuivent et s'accroissent aux périodes suivantes et, au stade où l'embryon a atteint une longueur de 44 millimètres, elles sont devenues tout à fait caractéristiques.

Embryon de 44 millimètres. Coupes frontales.

Au-dessous de l'infundibulum existe une masse épithéliale remarquable par les dimensions qu'elle a atteintes. La forme,

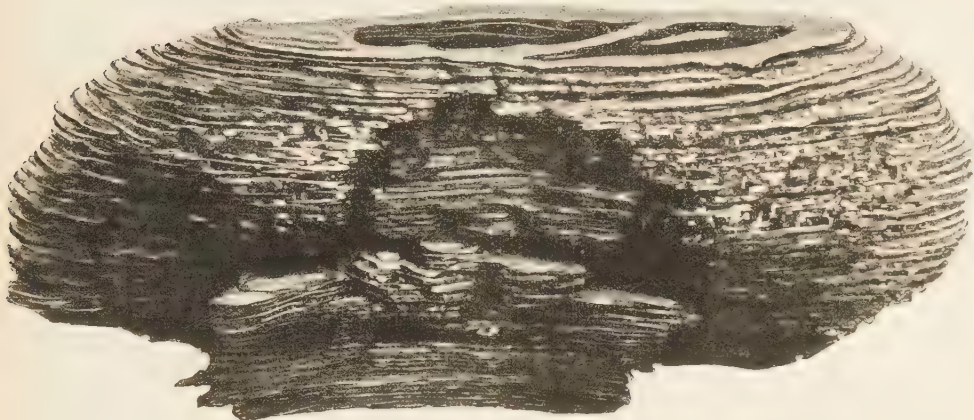


FIG. 41. — Reconstruction de la portion glandulaire de l'hypophyse. — Embryon de 44 millimètres. Face supérieure.

aplatie de haut en bas, rappelle celle qui appartient à l'hypophyse chez l'homme adulte (*Fig. 41*).

Elle constitue une véritable poche, close de toutes parts, et se trouve complètement séparée du tube digestif par une lame cartilagineuse, dans laquelle on ne trouve plus trace du cordon épithélial jusqu'alors persistant. Plus rapprochée du cerveau que du pharynx, elle s'imbrique avec le prolongement en massue détaché de l'infundibulum, l'entoure même complètement au voisinage de sa racine et, comme nous l'indiquerons plus loin, s'insinue dans son propre stroma.

Si nous cherchons à analyser les rapports qu'affectent, à ce stade, les deux faces et les quatre bords de la formation avec les parties voisines, nous voyons que le bord antérieur est séparé par une couche de tissu mésenchymateux, à éléments étirés et accolés, de la lame cartilagineuse qui constituera plus tard le bord antérieur de la selle turcique.

La face inférieure, dont la surface est ondulée et anfractueuse, en raison de la prolifération des tubes glandulaires, en avant, est au contraire plus plane dans sa portion postérieure (*Fig. 42*). Elle repose sur la formation cartilagineuse qui donnera naissance aux deux sphénoïdes, de l'union

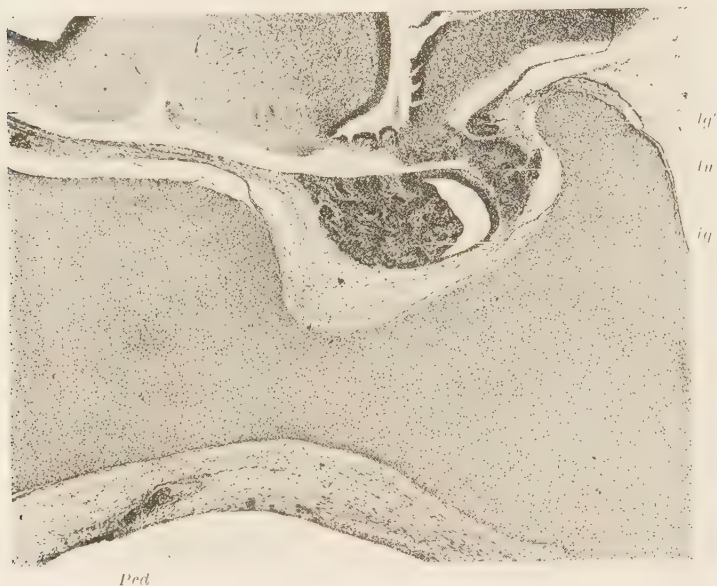


FIG. 42. — Embryon de 44 millimètres. Coupe sagittale de la région hypophysaire. Toute la portion antérieure de l'ébauche glandulaire est une glande massive.

La portion postérieure n'est qu'une cavité qui entoure de toutes parts, même en arrière, le lobe nerveux.

lg, lobe glandulaire. — *lg'*, prolongement postérieur du lobe glandulaire entourant *ln*, le lobe nerveux. — *I*, infundibulum. — *Ped*, vestige du pédicule épithélial de la glande encore adhérent à l'épithélium pharyngien.

desquels dérivera le fond de la selle turcique. Du tissu conjonctif jeune, dont les éléments allongés laissent déjà pressentir la formation fibreuse observée chez l'adulte, est inter-interposé entre la poche hypophysaire et la plaque cartilagineuse.

Beaucoup plus complexe est l'aspect de la face supérieure : son irrégularité, qui est le caractère dominant, est en rapport avec le bourgeonnement épithélial intense qui s'est

formé dans cette région, bourgeonnement que faisait



FIG. 45. — Embryon de 44 millimètres. Coupe tout à fait antérieure de l'hypophyse : la glande est massive.

En *c* une vésicule produite par l'accrolement momentané des parois de la cavité primitive.

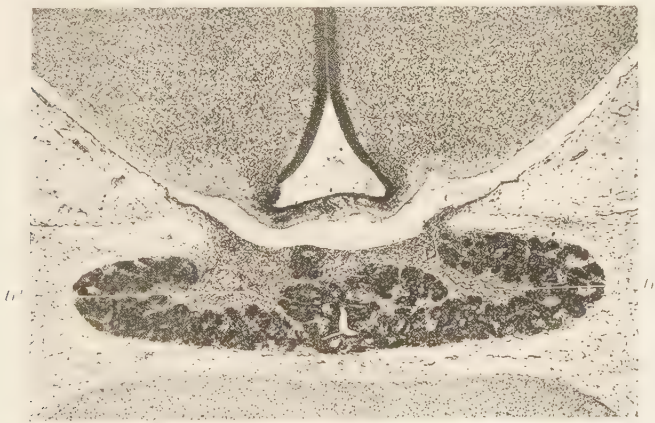


FIG. 44. — Embryon de 44 millimètres. Coupe plus en arrière de la même hypophyse : la glande est massive.

En *tr*, *tr'*, coupe des masses mésenchymateuses remplissant les fossés décrits sur l'embryon de 22 millimètres et transformés en simples travées par suite du bourgeonnement épithélial glandulaire.

pressentir d'ailleurs l'étude descriptive précédente, faite sur un embryon de 22 millimètres.

C'est ainsi que l'on remarque, dans la région antérieure, la disparition presque complète de la cavité primitive et la



FIG. 45. — Embryon de 44 millimètres. — Reconstruction.

Tiers antérieur de la glande vu par sa surface de séparation d'avec les 2/3 postérieurs. La glande est massive; *fp* représente le vestige de la cavité primitive. — *tr* et *tr'* sont les deux travées conjonctives. — *c* est la partie soulevée au contact du cerveau.

transformation de la formation en une masse épithéliale pleine. Un peu plus en arrière, la prolifération a projeté la

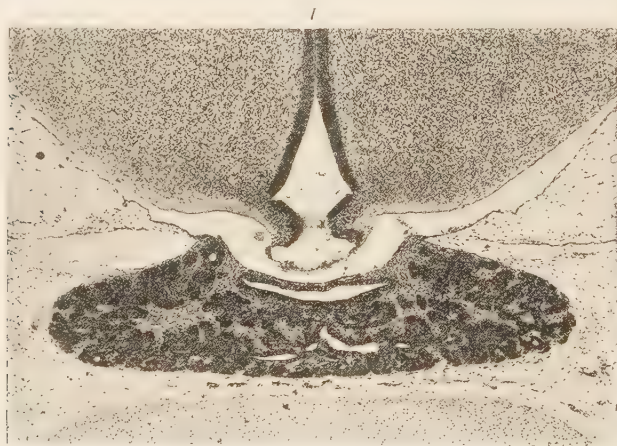


FIG. 46. — Embryon de 44 millimètres. — Plus en arrière la glande est encore massive.

L'infundibulum *I* commence à détacher son prolongement; en ce point où le contact peut s'établir, la cavité persiste, l'épithélium ne prolifère pas.

glande en haut et elle présente l'aspect d'une gouttière peu creuse, qui vient s'appliquer sur la face inférieure du cerveau (*Fig. 41, g; Fig. 45*), dont elle demeure séparée par

l'ébauche mésenchymateuse des méninges. Vers les deux extrémités latérales de cette gouttière, on retrouve les der-

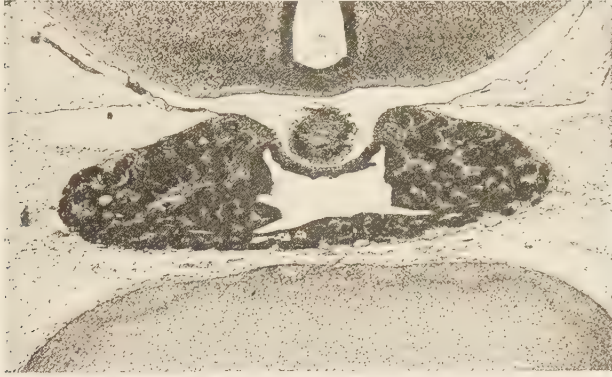


FIG. 47. — Embryon de 44 millimètres. L'infundibulum a détaché son prolongement ; à son contact la cavité persiste, l'épithélium n'a pas proliféré. Sur les côtés, par contre, la glande est massive.

niers vestiges de la cavité de la poche primitive, qui était plus large et plus haute en cet endroit (*Fig. 59*) : ils sont

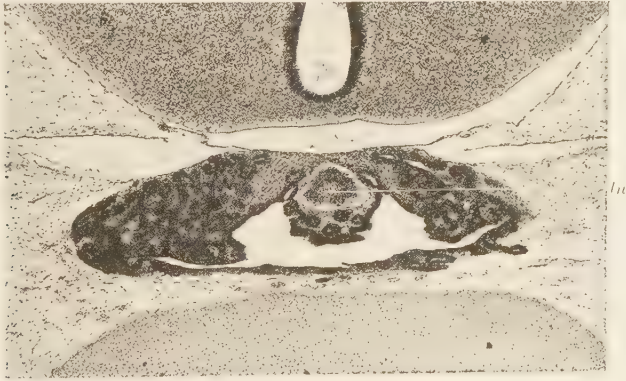


FIG. 48. — Embryon de 44 millimètres.

On se rapproche de l'épanouissement du lobe nerveux : la cavité augmente d'étendue, la glande proprement dite diminue.

Au centre, autour du prolongement nerveux *lu*, des invaginations épithéliales forment des vésicules qui pourront s'isoler dans l'intérieur du lobe nerveux lui-même.

représentés par une sorte de canal creux, bien appréciable sur la *Figure 45*, en *c*.

Un peu plus en arrière, les végétations glandulaires ont respecté deux lames mésenchymateuses épaisses, obliques en bas et en dehors (*Fig. 44, tr, tr'. 45*); elles correspondent

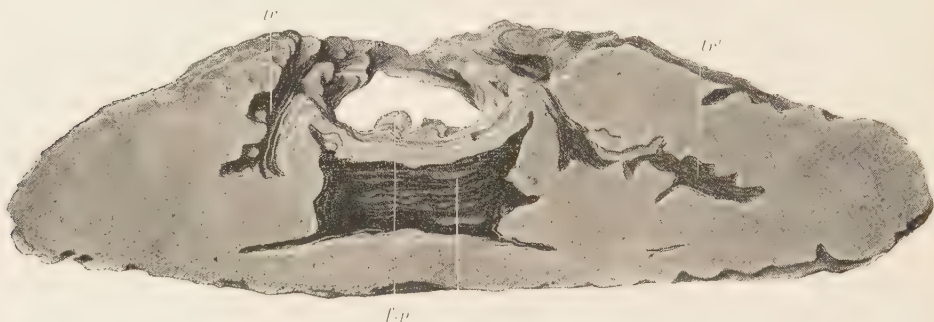


FIG. 49. — Embryon de 44 millimètres. Reconstruction. Tiers postérieur de la glande vu en avant, c'est-à-dire par la surface de section qui le sépare des 2/5 antérieurs. Correspond à peu près à la coupe (fig. 4).

tr, tr', travées conjonctives correspondant aux fossés de l'ébauche de l'embryon de 22 millimètres. — *fp*, cavité primitive dont le toit est en rapport direct avec le prolongement nerveux qui se dresse en arrière et en bas, passant sous le pont glandulaire dans le sens de la flèche.

aux deux dépressions latérales que présente cette même face supérieure chez l'embryon de 22 millimètres (*Fig. 59*).

Dans une partie plus postérieure de la formation glandu-

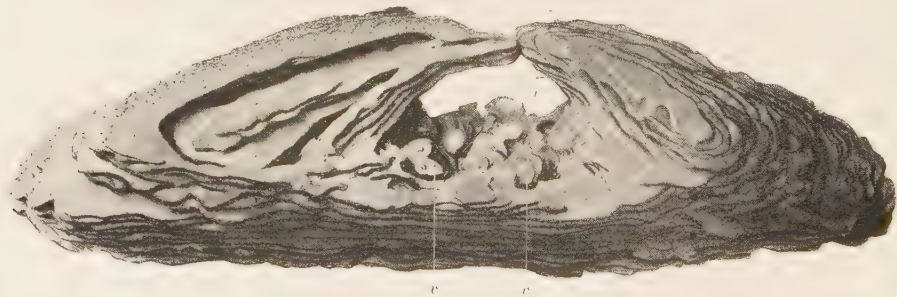


FIG. 50. — Embryon de 44 millimètres. Reconstruction.

Tiers postérieur vu en arrière. A gauche les dernières coupes ont été enlevées pour montrer la cavité.

On voit le couloir glandulaire où doit s'étendre le lobe nerveux. Le sol de ce couloir est hérissé de vésicules.

laire en évolution, sur la ligne médiane, la cavité s'est conservée. Mais les ailes sont massives. Comme on peut en

juger sur la *Figure 48*, le prolongement nerveux se trouve de tous côtés entouré par une gouttière creuse, dont la paroi est formée par un épithélium stratifié renfermant seulement quelques assises cellulaires. Ce prolongement descend peu à peu en arrière.

Les modifications subies par la face supérieure de la



FIG. 51. — Embryon de 44 millimètres. Très en arrière, épanouissement du lobe nerveux entouré de toutes parts, soit par la cavité primitive elle-même, soit par des prolongements de celle-ci qui ont fourni des vésicules.

L'épithélium glandulaire n'a point proliféré encore.

glande aboutissent à la formation d'un tunnel assez court, dans la cavité duquel s'enchâsse le prolongement nerveux (*Fig. 49, 50*).

L'attention est attirée aussi sur l'aspect si différent que présentent les parois du tunnel formé par la face supérieure de la glande. Dans les régions telles que la paroi inférieure où l'épithélium de la poche primitive n'était pas au contact immédiat de l'ébauche nerveuse, il a proliféré d'une façon active. Dans celles où le contact était plus intime entre la

poche glandulaire et la substance nerveuse, la surface est demeurée lisse : l'épithélium est resté relativement simple.

Pourtant, il a manifesté une certaine activité, car on le voit donner naissance à des invaginations (*Fig. 48, 50*) qui,

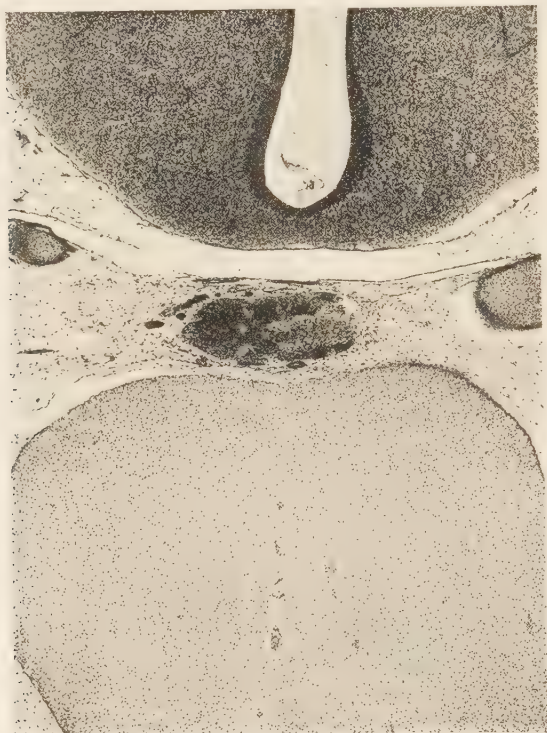


FIG. 52. — Embryon de 44 millimètres. Tout à fait en arrière le lobe nerveux épanoui est presque seul touché par la coupe. Autour de lui quelques vésicules épithéliales provenant de la paroi de la cavité glandulaire.

Au-dessous, dans la masse cartilagineuse, se voit la branche descendante de la corde en voie de régression.

en continuant leur évolution, peuvent devenir de véritables vésicules, tantôt unies au canal intra-glandulaire, tantôt séparées de lui. Leur mode de production se fait suivant un type qui semble différer de celui qui donne naissance aux tubes glandulaires; l'emploi des forts grossissements permettra d'en comprendre le processus (*Fig. 55*).

Déjà sur l'embryon de 22 millimètres, on pouvait constater la présence de vésicules vides, remarquables par leur rareté et leur petitesse, au milieu des cordons cellulaires pleins. Au stade de 44 millimètres, les deux évolutions sont mieux caractérisées et plus différenciées.

1° D'une part, l'épithélium de la poche bourgeonne. Les bourgeons pleins (*Fig. 55*) de nouvelle formation, dans lesquels on n'observe toutefois que de rares figures de karyokinèse, s'enfoncent dans le mésenchyme voisin et s'anastomosent les uns avec les autres. Ils forment les cordons cellulaires pleins que l'on retrouve chez l'adulte, entre lesquels s'observent déjà des capillaires néoformés.

2° D'autre part, l'épithélium de la poche se soude à lui-même en différents points de la paroi interne de la poche rétrécie; ainsi se forment autant de petits diverticules qui sont des dépendances de la cavité primitive. La région dans laquelle on les rencontre varie avec les stades observés : si,

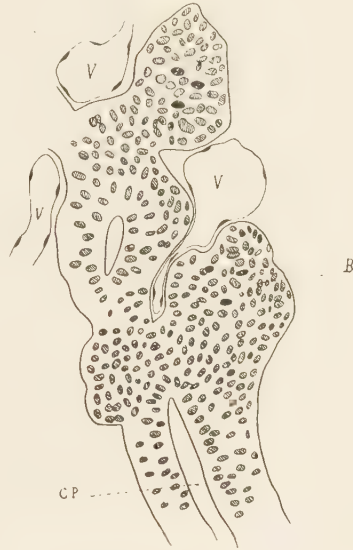


FIG. 55. — Embryon de 44 millimètres. — Mode de formation des cordons glandulaires.

B, bourgeons pleins. — CP, cavité primitive aux dépens de laquelle se forment par étranglement des vésicules semblables à celle figurée au-dessus. — V, capillaires sanguins.

dans le stade précédent, ils occupaient surtout la portion tout à fait antérieure de la glande, dans celui-ci, ils se rencontrent de préférence à l'union du tiers antérieur avec le tiers moyen. Ces variations tendent à démontrer que les vésicules ainsi formées ne sont que temporaires. Il en est bien ainsi, car elles deviennent elles-mêmes l'origine de bourgeons qui résultent de la prolifération de leur propre paroi épithéliale.

C'est donc par un double processus que la formation d'abord creusée d'une cavité se transforme en une masse épithéliale pleine : le premier, le plus fréquent, est représenté par la prolifération directe de la paroi de la poche, le second par le bourgeonnement des parois de cavités de formation secondaire, nées par invagination de la poche elle-même. Ce dernier processus rappelle ce qui se passe chez certains *Poissons*.

La glande, à cette période de son évolution, se trouve constituée par des tubes pleins ou mieux par des cordons cellulaires séparés les uns des autres par des capillaires embryonnaires.

Embryon de 3 mois et demi.

A ce stade, beaucoup plus avancé, l'évolution glandulaire est presque complètement terminée.

Sur une coupe sagittale, on aperçoit en effet une volumineuse masse épithéliale, en arrière de laquelle se trouve le lobe nerveux retenu au thalamencéphale par un long pédicule dirigé d'avant en arrière. Ce sont les deux parties constituantes de la glande : elles sont au contact mais demeurent séparées l'une de l'autre par une large fente sagittalement aplatie, qui règne dans toute l'épaisseur de l'organe.

Dans toute la portion antérieure, qui se trouve alors la plus éloignée du vestige de la cavité primitive, on n'observe que des cordons pleins formés de cellules et que séparent les uns des autres de petits vaisseaux embryonnaires.

Au voisinage même de la cavité, ou, pour être plus précis, au contact du lobe nerveux et du prolongement infundibulaire, on retrouve les deux processus de formation (bourgeonnement direct, bourgeonnement indirect par prolifération de la paroi invaginée) que nous avons précédemment analysés ; ils persisteront jusqu'à ce que la glande ait parachevé son évolution complète.

A cette époque, certaines vésicules pourront persister par le fait d'un arrêt de développement et on les retrouvera toujours au voisinage du lobe nerveux; elles constitueront de véritables vestiges embryonnaires qui, non seulement seront situés à ses confins, mais pourront même pénétrer dans sa masse. Quelques embryologistes, et parmi eux *Kölliker*, les avaient



FIG. 54. — Embryon de 5 mois 1/2. Coupe sagittale de la région hypophysaire.

L'hypophyse est en place, dans la selle turcique. A gauche le lobe glandulaire, à droite le lobe nerveux. A la limite des deux, le vestige de la cavité primitive, complètement fermée. La paroi postérieure est constituée par un épithélium à plusieurs couches étroitement appliqué au lobe nerveux. En haut se forment par l'aspiration de petites vésicules.

La tige pituitaire que l'on voit en dessus se dresse en haut et en avant. Elle est accompagnée sur une partie de son trajet par un prolongement de la glande.

considérées comme des parties constituantes du lobe nerveux lui-même; ils s'étaient même basés sur leur présence pour prouver l'homologie du lobe nerveux avec le *saccus vasculosus* des Poissons. D'après l'exposé que nous venons de faire, on voit que rien ne vient démontrer l'exactitude de cette hypothèse.

L'époque de la vie fœtale à laquelle se produit l'arrêt de

la végétation formatrice de la glande n'est pas la même pour tous les individus : elle nous a paru être plus ou moins rapide et sa clôture plus ou moins précoce. De même, l'existence de vestiges embryonnaires est plus ou moins fréquente ; de même encore les restes de la cavité primitive sont plus ou moins étendus. Ils se réduisent en général à



FIG. 55. — Embryon de 5 mois 1/2. Portion grossie de la figure précédente montrant le détail de la formation des vésicules d'aspect thyroïdien que l'on peut trouver d'ailleurs dans le lobe nerveux chez l'adulte. Elle se forment par invagination de l'épithélium de revêtement

une simple fente, mais celle-ci peut diminuer jusqu'au point de disparaître complètement.

Si on suit l'évolution des vésicules nées par invagination, on constate que leur épithélium ne demeure pas indifférent. Tantôt il subit une évolution comparable à celle qu'on observe dans certains tubes de la glande : leurs cellules sécrètent et la vésicule se remplit d'une substance d'aspect colloïde. A un moment donné, l'épithélium prend l'aspect d'un épithélium cubique simple et la formation rappelle, dans son ensemble, l'aspect des vésicules que l'on rencontre dans la thyroïde. Certains auteurs se sont basés sur ces analogies pour chercher à établir les homologies

de structure que présentent les deux glandes, celle de la base du crâne et celle du cou.

Parmi les vésicules embryonnaires, il en est dont l'épithélium continue à évoluer dans le même sens que les éléments qui tapissent le pharynx nasal, c'est-à-dire la partie du stomodœum qui est devenue le naso-pharynx; elles se garniront de cils ou encore se dirigeront vers le type épidermique.

L'étude histologique de ces vestiges embryonnaires sera faite ultérieurement; nous tenions, quant à présent, à préciser leur histogenèse.

Fœtus de 5 mois.

C'est vers le cinquième mois de la vie fœtale qu'on peut, grâce aux réactions tinctoriales, différencier entre eux les éléments de l'hypophyse. Jusqu'à cette époque, les cellules étaient demeurées indifférentes ou étaient simplement éosinophiles. C'est à ce moment, que l'on peut mettre en évidence la présence de cyanophiles.

CHAPITRE III

TRAJET PHARYNGO-HYPOPHYSAIRE

Pour aller à la rencontre du prolongement infundibulaire cérébral, la poche hypophysaire pharyngienne se creuse un chemin au sein du mésoderme encore indifférencié de la base du crâne et se trouve enclose dans un conduit, primitivement mésenchymateux, auquel on a donné le nom de *trajet pharyngo-hypophysaire*.

Il est à l'hypophyse et à son pédicule épithélial ce qu'est le trajet inguinal au testicule et à son canal déférent.

Aux premiers stades du développement, le trajet pharyngo-hypophysaire se trouve creusé dans le mésoderme encore indifférent de la base du crâne, mais dérivant des septièmes protovertèbres crâniennes, droite et gauche, déjà fusionnées sur le plan ventral.

Quand la poche hypophysaire a atteint la place qu'elle doit occuper définitivement chez l'adulte, place qui correspond à l'excavation de la selle turcique, elle n'est plus reliée à la surface épithéliale pharyngienne que par un tractus cellulaire auquel on peut donner justement le nom de *pédicule épithélial de l'hypophyse* (fig. 28).

Entouré de toutes parts par le mésoderme basilaire, le *pédicule épithélial* décrit une courbe à concavité postérieure. (Voyez Figure 28.) Son extrémité inférieure ou pharyngienne correspond aux protovertèbres septièmes crâniennes, qui donneront plus tard les basi-post-sphénoïdes droit et gauche. Son extrémité antérieure répond nettement à l'interligne qui sépare les protovertèbres sixièmes crâniennes, protovertèbres qui donneront les basi-pré-sphénoïdes, des septièmes.

Le canal est, dans son ensemble, dirigé d'arrière en avant et de bas en haut, par rapport à l'axe notocordal prolongé. Les dispositions sont celles que l'on observerait si l'extrémité antérieure de la notocorde, continuant à s'accroître, poussait devant elle le pédicule épithélial de l'hypophyse, l'obligeait à s'incurver et à se déplacer de la septième protovertèbre dans l'espace interprotovertébral intermédiaire entre cette vertèbre et la sixième, qui lui est antérieure.

Ultérieurement, dans la majorité des cas, et c'est là l'évolution normale, *la poche hypophysaire perd toute relation avec la surface épithéliale pharyngienne* : le pédicule épithélial disparaît par dislocation et résorption des éléments qui le constituent.

Cette disparition se fait de bas en haut, c'est-à-dire de l'organe formateur vers l'organe formé. Normalement, elle se fait d'une façon lente et le plus souvent elle n'est pas complètement terminée à la naissance.

LANDZERT¹ a, en effet, souvent constaté la non-oblitération du segment supérieur du canal pharyngo-hypophysaire chez les enfants nés à terme.

La persistance du canal dans une plus grande étendue et même dans sa totalité a, de même, été souvent observée et il n'est pas sans intérêt de chercher à expliquer les rapports secondaires que contracte ce canal avec les 6^e et 7^e vertèbres céphaliques, qui correspondent elles-mêmes aux 6^e et 7^e protovertèbres céphaliques.

Le *sphénoïde* peut être, dans son ensemble comme dans chacune de ses parties constitutives, ramené à une vertèbre type. En étudiant son mode de développement, on reconnaît bientôt qu'il ne correspond pas à une, mais à deux vertèbres, surtout si on ne tient compte que de la partie essentielle, *le centrum*, à laquelle toute vertèbre peut se réduire.

Il possède, pour sa part, deux *centrums*, l'un antérieur,

1. LANDZERT. *Petersburger medizinische Zeitschrift*, 1868, tome XIV, p. 153.

l'autre postérieur, et on a donné à chacun d'eux respectivement les noms de *basi-pré-sphénoïde* et de *basi-post-sphénoïde*. Chacun d'eux se développe aux dépens de deux points d'ossification para-médians (SERRES), situés dans un même plan horizontal et occupant la place caractéristique de l'élément principal, essentielle de la vertèbre, entre le tube digestivo-respiratoire situé en avant et le névraxe situé en arrière (Kuss). A ces points principaux se surajoutent des points secondaires, correspondant aux parties non essentielles de la vertèbre type (points costaux, hémaux et neuraux), dont nous n'avons pas à nous occuper.

Les points d'ossification principaux, groupés par paires pour chaque vertèbre sphénoïdale, apparaissent les premiers dans le mésoderme basilaire; leur apparition correspond à peu près au 5^e mois de la vie intra-utérine.

Les deux centres d'ossification du sphénoïde antérieur s'unissent entre eux vers la fin du 5^e mois; de leur réunion résulte le centrum ou corps du sphénoïde antérieur, ainsi développé aux dépens des sixièmes protovertèbres. Ces deux points d'ossification constituent jusqu'à la naissance et parfois aussi pendant une période consécutive et plus ou moins longue, la paroi antérieure, en forme de demi-gouttière du trajet pharyngo-hypophysaire.

La paroi postérieure, excavée elle aussi en demi-gouttière, est formée par la jonction des deux points osseux basi-post-sphénoïdes qui se constituent aux dépens des septièmes protovertèbres et s'unissent l'un à l'autre au début du 4^e mois de la vie intra-utérine.

Ce n'est que beaucoup plus tard, c'est-à-dire au cours du 7^e mois, que les deux sphénoïdes antérieur et postérieur se rejoignent et qu'en se rejoignant, ils font disparaître les derniers vestiges du pédicule hypophysaire et de son canal. La persistance de la partie supérieure de ce dernier est cependant souvent constatable encore à la naissance. S'il en est ainsi, c'est que la fusion des deux centruns sphénoïdaux se fait d'abord sur les côtés, puis de haut en bas, en sens

inverse de la disposition du pédicule épithélial de l'hypophyse; l'ossification respecte jusqu'après la naissance la partie supérieure du trajet pharyngo-hypophysaire.

Si on cherche à préciser les rapports qui existent entre le pédicule épithélial et les noyaux d'ossification sphénoïdaux, on voit que primitivement il est en rapport, par son extrémité hypophysaire avec les points d'ossification du sphénoïde antérieur en avant, avec ceux du sphénoïde postérieur en arrière, tandis que son extrémité inférieure, juxta-pharyngienne, est située plutôt dans un plan plus postérieur, occupant l'espace compris entre les deux points d'ossification du basi-post-sphénoïde. Comme ces derniers se fusionnent d'habitude les premiers, le pédicule hypophysaire est reporté tout entier en avant, au contact de la partie postérieure du basi-pré-sphénoïde. Il est inter-sphénoïdien et si cette disposition persiste d'une façon anormale, il occupe l'espace qui correspond au disque inter-sphénoïdo-vertébral disparu ou pour mieux dire qui ne se forme pas.

On conçoit que la fusion des différents noyaux osseux, que



FIG. 56. — Fœtus de 5 mois.

A cette époque il n'y a plus qu'un point d'ossification pour le basi-post-sphénoïde, un autre pour le basi-pré-sphénoïde : l'ossification enchondrale faite aux dépens de ces deux points s'est avancée et s'est rejointe.

D'autre part, aux dépens du périchondre, en haut et en bas, se fait un processus d'ossification analogue à celui de la diaphyse des os longs. Mais ces divers processus respectent au centre une sorte de vaste cavité sinueuse, remplie de sang et qui se continue en haut et en bas par une grosse veine.

Ces troubles dans la marche régulière de l'ossification représentent sans doute, à notre avis, un vestige de la formation du canal crânio-pharyngien.

nous venons d'étudier, puisse être retardée ou avancée, qu'elle puisse être complète ou incomplète; on comprend aussi que les troubles du processus évolutif normal puissent s'étendre au pédicule hypophysaire et au trajet pharyngo-hypophysaire. On arrive ainsi à expliquer toutes les anomalies que l'on peut observer, anomalies qui sont loin d'être

rares, ainsi qu'en témoignent les constatations suivantes.

Nos observations, conformes à celles de PURSY, WILHELM MÜLLER¹, MIHALCOVICS², démontrent que normalement le canal pharyngo-hypophysaire et le pédicule épithélial de l'hypophyse disparaissent de très bonne heure. De son côté, FRORIEP³, n'a constaté de restes du cordon hypophysaire qu'à l'intérieur du cartilage basal chez six fœtus âgés de six à quatorze semaines; chez des fœtus plus âgés, il n'a plus remarqué

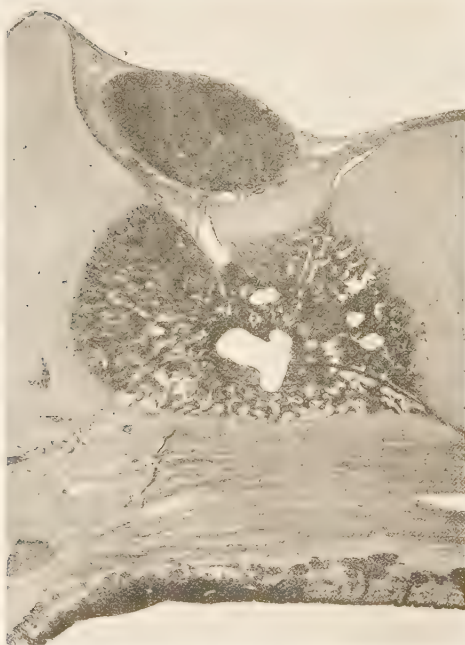


FIG. 57. — Cavité centrale creusée dans le centrum sphénoïdal représentant un vestige du canal pharyngo-hypophysaire. Fœtus de 5 mois.

qu'une ordonnance particulière des cellules cartilagineuses.

Mais le processus normal peut être troublé et on peut

1. WILHELM MÜLLER. Ueber Entwicklung und Bau der Hypophysis und des processus Infundibuli cerebri. *Jenaische Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaften*. Bd. VI, 1876.

2. MIHALCOVICS. *Entwicklungsgeschichte des Gehirns*. Leipzig 1877, p. 85.

3. FRORIEP. *Beiträge zur Anatomie und Embryologie*, Als Festgabe Jacob Henle dargebracht von seinen Schülern. Bonn 1882, p. 26. Kopftheil der chorda dorsalis bei menschlichen Embryonen.

rencontrer une persistance plus ou moins complète, sinon du pédicule épithélial, tout au moins du canal pharyngo-hypophysaire.

Déjà, en 1857, VIRCHOW¹ étudiant le mode de formation de la base du crâne, avait constaté, sur le fond de la selle turcique, l'existence d'un enfoncement plus ou moins profond; l'ayant observé chez des embryons de trois à quatre mois, il ne signale pas cependant la traversée complète du sphénoïde.

Quelques années plus tard, LUSCHKA², étudiant un monstre humain, découvrit, au niveau de la base du crâne, un prolongement conique provenant de la portion antérieure de l'hypophyse et traversant toute l'épaisseur du sphénoïde jusqu'au pharynx, sur la voûte duquel on apercevait une dépression.

DURSY³ constate, chez des fœtus humains mesurant de 8 à 18 centimètres, la présence d'une dépression en forme d'entonnoir dans le cartilage sous-hypophysaire.

LANDZERT⁴, dont les observations ont été confirmées par GANGHOFNER, a trouvé, régulièrement chez le fœtus et dans 10 pour 100 des cas chez le nouveau-né (il étudiait leur crâne après macération), une couche de tissu conjonctif s'enfonçant à la manière d'un coin dans la base crânienne et atteignant une profondeur plus ou moins grande. Souvent ce prolongement était creux et constituait un véritable « *canalis cranio-pharyngeus* ».

Décrivant un cas de persistance du canal hypophysaire qu'il lui avait été donné de recueillir chez un enfant mort à

1. VIRCHOW. *Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes*. Berlin 1857, p. 26.

2. LUSCHKA. Das adenoïde Gewebe der Pars nasalis, etc. *Arch. für mikroskopische Anatomie*. Bd. IV, p. 1. — *Hirnanhang und Streindrüse der Menschen*. Berlin 1860, p. 55. — *Der Schlundkopf des Menschen*. Tübingen 1868.

3. DURSLEY. *Zur Entwicklung des Kopfes des Menschen und der höheren Wirbeltiere*. Tübingen 1869.

4. LANDZERT. Über den Canalis cranio-pharyngeus am Schädel des Neugeborenen. *Petersburger medicin. Zeitschrift*. Band XIV. 1868, p. 155.

l'âge de quatre ans, SUCHANNEK¹ fait remarquer que sur la pièce non coupée, il existait, sur la voûte pharyngienne, exactement au point correspondant à la fosse hypophysaire, un enfoncement dans lequel pénétrait un prolongement de la muqueuse. Sa longueur était de 4 millimètres et sa largeur de 5 millimètres. Une coupe sagittale montrait que le sphénoïde était séparé en deux parties, l'une antérieure, l'autre postérieure, entre lesquelles s'insinuait un prolongement de l'hypophyse, qui demeurait ainsi au contact de la



FIG. 58. — Persistance du trajet pharyngo-hypophysaire. (D'après Suchannek.)

muqueuse pharyngienne. Le microscope permit de s'assurer qu'il s'agissait véritablement d'un prolongement de l'hypophyse.

G. KILLIAN² constate, sur un fœtus de 7 mois, mesurant 55 centimètres de longueur, que le tissu conjonctif, qui remplit la fossette de la selle turcique, envoie, au-dessous de l'hypophyse, un cordon épais qui traverse en son milieu le noyau d'ossification du sphénoïde postérieur. Les fibres, qui le constituent, se dirigent en avant et en bas et viennent se terminer en rayonnant dans la couche fibreuse de la voûte pharyngienne, tout en demeurant cependant appliquées à la face inférieure de la base du crâne. En ce point existait

1. SUCHANNEK. Ein Fall von Persistenz des Hypophysenganges. *Anatomischer Anzeiger*. N° 16. 1887, 15 juli.

2. GUSTAV KILLIAN. Ueber die Bursa und Tonsilla pharyngea. *Morphologisches Jahrbuch*. Tome XIV, 1888, p. 618.

une union du périoste extérieur avec le périoste intérieur du crâne, puisque le tissu conjonctif sous-hypophysaire n'est qu'une dépendance de la dure-mère. Les vaisseaux sanguins sous-hypophysaires communiquaient largement, à l'intérieur du cordon, avec les veines intra-céphaliques, plus particulièrement avec celles qui se dirigeaient en avant vers le vomer. Au niveau du point d'émergence inférieure, du cordon fibreux, en arrière de la lumière vasculaire veineuse, on remarquait une masse, allongée de haut en bas et d'arrière en avant, constituée par un tissu particulier que l'on pouvait, par comparaison, identifier avec le tissu hypophysaire.

ROMITI¹ a pu faire des constatations analogues.

De même ESCAT² a trouvé quatre fois la persistance du canal pharyngo-hypophysaire. Il résume de la façon suivante les faits qu'il a recueillis.

Fœtus de 8 mois. — Amygdale pharyngienne bien dessinée mais peu avancée dans son développement. Sur une coupe sagittale du crâne, persistance complète du canal hypophysaire, dont l'extrémité inférieure affleure l'éperon du vomer. Il est situé à 7 millimètres en avant du cartilage sphéno-basilaire; le recessus médian de la bourse pharyngienne est situé, au contraire, à 3 ou 4 millimètres en arrière du même cartilage.

Fœtus de 8 mois et demi. — Amygdale pharyngienne formée par 5 sillons réguliers. Persistance incomplète du canal hypophysaire, disparu dans sa portion supérieure.

Nouveau-né à terme. — Canal hypophysaire complet, occupant la même situation que dans le premier fait.

Nouveau-né à terme. — Sur une coupe verticale antéro-postérieure, un peu latérale à gauche, persistance incom-

1. G. ROMITI. Sopra il canale craniofaringeo nell' Uomo e sopra la Tasca ipofisaria o Tasca di Rathke. *Atti della Società toscana di Scienze Naturali*. Pisa 1886. Vol. VII, p. 508.

2. E. ESCAT. Évolution et transformations anatomiques de la cavité nasopharyngienne. *Thèse de Paris* 1894, n° 295.

plète du canal hypophysaire, dont il ne reste que les deux extrémités, un cul-de-sac pharyngien et un cul-de-sac hypophysaire, séparés par du tissu spongieux; même situation que dans les observations précédentes.

A ces faits concernant des fœtus ou des enfants nouveau-nés, nous pouvons, grâce à l'obligeance de G. Küss, ajouter le suivant, qui a été recueilli par lui, en 1898, chez un homme adulte, mort à l'âge de 45 ans.

Sur une coupe antéro-postérieure médiane du sphénoïde, qui a été déposé au Musée d'Anatomie de Marseille, on peut nettement apercevoir les vestiges du canal ayant logé le pédicule de l'hypophyse. Ils forment, dans leur ensemble, un canalicule osseux, borgne à ses extrémités. Sur son trajet on remarque des portions rétrécies allant jusqu'à l'occlusion complète et deux dilatations fusiformes mesurant un peu plus d'un millimètre de diamètre. Creusé en pleine substance spongieuse, limité par des parois minces de tissu compact, le canalicule était rempli par des formations conjonctives.

Quoi qu'il en soit de ces anomalies, elles constituent autant d'exceptions et on doit admettre avec HERTWIG et nombre d'autres embryologistes que *le canal pharyngo-hypophysaire disparaît sans laisser de traces chez les Vertébrés supérieurs et en particulier chez l'Homme.*

De ces faits qui constituent, pour l'**Homme**, de véritables anomalies, il faut rapprocher les dispositions que l'on observe dans la série des **Vertébrés**.

D'après MIGLUCCO MACLAY¹, W. MULLER², PARKER³, on trouve

1. MIGLUCCO-MACLAY. *Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissench.* Bd. IV, p. 557.

2. W. MULLER. Über Entwicklung und Bau der Hypophysis und des processus Infundibuli cerebri. *Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissench.* Bd. VI, 1871.

3. PARKER. On the structure and development of the skull of the Common Fowl (*Gallus domesticus*). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* 1869. Vol. 159. — On the structure and development of the skull in the Crocodilia. *Transactions of the Zoological Society.* Vol. XI. 1885. — On the development of the skull in the Edentata and Insectivora. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* 1885.

dans la base du crâne des **Sélaciens** et des **Téléostéens**, aux premiers stades du développement, un petit espace qui n'est pas fermé primitivement par des trabécules. Cet espace loge, tout à la fois, les carotides, l'hypophyse et le prolongement de l'infundibulum. Il se trouve fermé ultérieurement par du tissu cartilagineux.

Chez les **Lacertiliens**, le fond de la cavité se trouve, pendant la vie, fermé par une membrane qui s'attache sur la partie postérieure du parasphénoïde (PARKER).

Dans le cartilage du crâne primordial des embryons de *Crocodile*, il existe, au-dessous de l'hypophyse, un pertuis à travers lequel s'engagent les carotides et le canal hypophysaire. Ce pertuis renferme également du tissu conjonctif. Plus tard, le noyau basal du sphénoïde émet des couches ossifiantes et ferme de cette façon la selle turcique par en bas (PARKER).

De semblables dispositions s'observent également, d'après DURSÏ, dans les embryons d'**Oiseaux**. PARKER a fait la constatation suivante sur un embryon de *Poulet* de 2 semaines : « La partie basale du sphénoïde est traversée par un pertuis presque circulaire, à travers lequel descend le corps pituitaire, qui demeure comme suspendu. Par ce pertuis passent également les carotides internes. » Une grande quantité de tissu conjonctif suit le même chemin, d'après DURSÏ.

Chez les **Mammifères**, le rapport des carotides avec le sphénoïde sont tout autres ; elles montent vers le crâne en cheminant sur les parties latérales de l'os. Les **Marsupiaux** cependant présentent des dispositions analogues à celles que l'on rencontre chez les **Oiseaux**; toutefois, chez eux, les carotides ne passent pas par le canal hypophysaire et celui-ci ne renferme que du tissu conjonctif dans lequel on rencontre parfois de petits vaisseaux.

D'après PARKER, la base du crâne, chez les **Édentés** et les **Insectivores** est ossifiée, mais elle présente un orifice au travers duquel a passé la Poche de Rathke aux premiers stades du développement.

La selle turcique du *Lièvre* et du *Lapin*, d'après Dursy et PARKER, est dépourvue d'un plancher osseux pendant toute la vie; sur le crâne de l'animal adulte, ce plancher demeure conjonctif.

On peut conclure, avec KILLIAN, *que le canal crânio-pharyngien et ses annexes ne constituent pas une formation particulière à l'homme. Sa présence s'explique par les données que fournit une étude poursuivie dans la série des Vertébrés. Il peut, quand il existe chez l'homme, être considéré comme une formation ancestrale.*

CHAPITRE IV

RECHERCHES SUR LE POIDS DE L'HYPOPHYSE HUMAINE

Le *poids de l'hypophyse humaine* étant diversement apprécié par les anatomistes, il n'était pas sans intérêt de contrôler les résultats de leurs pesées et de posséder des données susceptibles d'être utilisées par les anatomo-pathologistes.

Matériel et technique. — Nos pesées ont été faites sur 100 hypophyses, recueillies sur des cadavres d'adultes (50 hommes et 50 femmes), d'âges divers, ayant succombé à la suite d'affections aiguës ou chroniques, dans notre service de l'Hôpital Tenon (salles Gérando et Rayer) du mois de juin 1903 au mois de février 1904.

Les glandes ont été prélevées à l'autopsie, faite dans les délais légaux, 24 à 30 heures après la mort.

L'ablation complète de l'hypophyse humaine sur le cadavre, en raison même de sa situation dans une loge ostéo-fibreuse close de toutes parts, n'est pas une opération aussi simple qu'on pourrait le supposer. Pour la réaliser, nous avons imaginé le procédé suivant qui, malgré son apparente complexité, nous a paru le plus expéditif et aussi le plus favorable.

La boîte crânienne ouverte, les méninges incisées, divisées en 4 lambeaux et rejetées sur les côtés, on soulève en haut et en arrière les hémisphères cérébraux, on sectionne, au ras du plancher crânien, les vaisseaux et les

nerfs à ce moment tendus. On coupe de même le pédicule de l'hypophyse à son émergence au-dessus du diaphragme membraneux dure-mérien et enfin le bulbe. La masse encéphalique enlevée, les différents étages de la base du crâne, en particulier l'étage moyen qui loge l'hypophyse, sont facilement accessibles.

L'ablation de l'hypophyse doit se faire en plusieurs temps. Dans un premier, on sectionne prudemment, de chaque côté, à l'aide de la pointe du bistouri, la dure-mère sur les parties latérales de la loge pituitaire. Les incisions, faites au ras des sinus caverneux, doivent être rectilignes et dirigées d'avant en arrière, depuis le trou optique jusqu'à l'apophyse clinéoïde postérieure. On réunit ensuite par des sections transversales les extrémités antérieures et postérieures de chacune des incisions latérales et il devient facile de disséquer, à l'aide de la pince et du scalpel, le lambeau fibreux ainsi circonscrit, dont la face inférieure ne présente que d'assez lâches adhérences avec la glande.

Dans un autre temps, on fait sauter, en frappant à petits coups, à l'aide d'un marteau, sur le dos de la lame du bistouri, le rebord postérieur et supérieur de la selle turcique.

L'hypophyse, alors dégagée en arrière, reste encore adhérente en bas, en avant et sur les côtés. En saisissant avec une pince solide la carotide à son émergence et en la réclinant fortement en dehors, on met à nu très facilement les parties latérales de la glande et il devient alors facile de la libérer complètement par la dissection et de l'extraire de sa loge.

Débarrassée ensuite des quelques débris cellulux et du sang qui lui restent adhérents, l'hypophyse se trouve réduite à sa masse propre.

Les pesées ont été pratiquées avec la balance de précision de Collot, du modèle de l'instrument qui est utilisé d'une façon courante à l'École centrale des arts et manufactures.

De l'étude analytique des chiffres rassemblés dans les deux tableaux ci-joints il résulte que :

POIDS DE L'HYPOPHYSE CHEZ 50 HOMMES ADULTES

NUMÉRO	AGE	MALADIE AYANT CAUSÉ LA MORT	POIDS DE L'HYPOPHYSE
1	35 ans.	Tuberculose pulmonaire.	78 centigrammes.
2	60 —	Hémorragie cérébrale.	54 —
3	27 —	Tuberculose pulmonaire.	55 —
4	64 —	— —	53 —
5	22 —	Méningite tuberculeuse.	45 —
6	27 —	Tuberculose pulmonaire.	68 —
7	56 —	Pleuro-pneumonie.	76 —
8	63 —	Cancer du foie.	55 —
9	66 —	Hémorragie cérébrale.	59 —
10	56 —	Cancer du pylore.	52 —
11	21 —	Tuberculose pulmonaire.	67 —
12	80 —	Sénilité.	58 —
13	50 —	Tuberculose pulmonaire.	67 —
14	45 —	Hémorragie cérébrale.	74 —
15	55 —	Tuberculose pulmonaire.	61 —
16	40 —	Paralyse générale progressive.	79 —
17	40 —	Diabète pancréatique.	52 —
18	42 —	Méningite tuberculeuse.	89 —
19	75 —	Hémiplégie.	68 —
20	51 —	Delirium tremens.	67 —
21	50 —	Tuberculose pulmonaire.	74 —
22	62 —	— —	55 —
23	77 —	Ramollissement cérébral.	75 —
24	30 —	Tuberculose pulmonaire.	75 —
25	40 —	Lymphadénie.	54 —
26	50 —	Œdème de la glotte.	49 —
27	58 —	Congestion pulmonaire.	60 —
28	50 —	Tuberculose pulmonaire.	67 —
29	50 —	— —	65 —
30	52 —	Congestion pulmonaire.	55 —
31	48 —	Pleurésie purulente.	57 —
32	24 —	Tuberculose pulmonaire.	55 —
33	25 —	Méningite cérébro-spinale.	42 —
34	45 —	Tuberculose pulmonaire.	65 —
35	40 —	Néphrite aiguë.	52 —
36	57 —	Emphysème pulmonaire.	49 —
37	29 —	Tuberculose pulmonaire.	65 —
38	55 —	Cancer de l'estomac.	50 —
39	70 —	Hémiplégie gauche.	65 —
40	50 —	Cancer du foie.	47 —
41	50 —	Anévrisme de l'aorte.	52 —
42	42 —	Néphrite tuberculeuse.	57 —
43	55 —	Cirrhose atrophique.	55 —
44	37 —	Pleurésie purulente.	42 —
45	56 —	Tuberculose pulmonaire.	75 —
46	64 —	Hémiplégie.	71 —
47	60 —	Maladie de Paget.	62 —
48	24 —	Tuberculose pulmonaire.	74 —
49	58 —	— —	70 —
50	52 —	Hémorragie cérébrale.	68 —

POIDS DE L'HYPOPHYSE CHEZ 50 FEMMES ADULTES

NUMÉRO	AGE	MALADIE AYANT CAUSÉ LA MORT	POIDS DE L'HYPOPHYSE
1	41 ans.	Tuberculose pulmonaire.	42 centigrammes.
2	42 —	Hémorragie cérébrale.	78 —
3	66 —	Myocardite.	60 —
4	40 —	Tuberculose pulmonaire.	44 —
5	50 —	— —	69 —
6	32 —	— —	58 —
7	50 —	Hémorragie cérébrale.	90 —
8	53 —	Broncho-pneumonie.	57 —
9	28 —	Infection puerpérale.	65 —
10	59 —	Myocardite scléreuse.	40 —
11	60 —	Néphrite chronique.	52 —
12	45 —	Tuberculose pulmonaire.	62 —
13	52 —	Infection puerpérale.	85 —
14	45 —	Myocardite scléreuse.	54 —
15	71 —	Tumeur thyroïdienne.	51 —
16	60 —	Kyste de l'ovaire.	95 —
17	44 —	Anévrysme de l'aorte.	55 —
18	48 —	Hémorragie cérébrale.	120 —
19	58 —	Œdème aigu du poumon.	80 —
20	68 —	Cancer de l'utérus.	67 —
21	29 —	Tuberculose pulmonaire.	58 —
22	42 —	Cancer du colon.	60 —
23	67 —	Pneumonie.	77 —
24	63 —	Asystolie.	49 —
25	55 —	Tuberculose pulmonaire.	61 —
26	58 —	— —	57 —
27	45 —	— —	56 —
28	26 —	— —	74 —
29	20 —	— —	60 —
30	26 —	— —	83 —
31	55 —	— —	55 —
32	50 —	Néphrite chronique.	60 —
33	40 —	Asystolie (maladie mitrale).	50 —
34	26 —	Tuberculose pulmonaire.	70 —
35	32 —	Infection puerpérale.	62 —
36	29 —	Tuberculose pulmonaire.	69 —
37	49 —	Hémiplégie.	68 —
38	59 —	Asystolie-Néphrite.	58 —
39	60 —	Asystolie (lésion mitrale).	42 —
40	41 —	Tuberculose pulmonaire.	75 —
41	50 —	Broncho-pneumonie.	61 —
42	51 —	Cancer du pylore.	60 —
43	40 —	Endocardite.	45 —
44	50 —	Tuberculose pulmonaire.	66 —
45	52 —	Cancer de l'utérus.	48 —
46	71 —	Sénilité.	52 —
47	40 —	Tuberculose pulmonaire.	70 —
48	28 —	— —	59 —
49	44 —	Pleurésie purulente.	63 —
50	50 —	Pneumothorax tuberculeux.	67 —

1° *Le poids moyen de l'hypophyse de l'homme adulte est de 58 centigr. 80;*

2° *Le poids moyen de l'hypophyse de la femme adulte est de 60 centigr. 10.*

La supériorité du poids de l'hypophyse de la femme adulte trouvera plus loin son explication ; dans la majorité des cas la glande a été recueillie à l'autopsie de femmes qui avaient eu un ou plusieurs enfants et nous décrirons avec soin les modifications morphologiques et cytologiques dont elle est le siège pendant la gestation.

Il découle aussi des données fournies par la statistique, que le poids de l'hypophyse est relativement toujours plus élevé chez les individus morts au cours d'une tuberculose pulmonaire cachectisante ou à la suite d'une hémorragie cérébrale. Le poids moyen de l'hypophyse dans 11 cas d'hémorragie cérébrale a été de 75 centigr. 5.

Si du total général, nous retranchons les pesées pratiquées sur des glandes recueillies chez les tuberculeux et chez les individus présentant les lésions habituelles de l'hémorragie cérébrale, nous obtenons comme moyenne *le poids de 48 centigrammes pour un âge moyen de 50,6 ans*¹.

1. D'après POIRIER et CHARPY (*Traité d'Anatomie humaine*, tome III, p. 275), le poids moyen de l'hypophyse, chez l'adulte, est de 60 centigrammes.

Pour TESTUT (*Traité d'Anatomie humaine*), il varie entre 55 et 45 centigrammes.

SCHÖNEMANN (Hypophysis und Thyroidea. *Virchow Archiv*. Bd. 129, p. 510, 1892), se basant sur de nombreuses pesées, admet que le poids moyen de l'hypophyse normale est de 59 centigrammes pour un âge moyen de 25,9 ans. Pour établir cette moyenne, il a négligé les résultats fournis par les recherches faites chez les nouveau-nés.

COMTE (Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde, *Thèse de Lausanne*, 1898, p. 15) laissant de côté les hypophyses d'enfants au-dessous d'un an, arrive à une moyenne de 48 centigrammes avec un âge de 22,6 ans. « En comptant les nouveau-nés, la moyenne de l'hypophyse est de 38 centigrammes. Jusqu'à 1 an, elle est de 0,13; — de 1 à 10 ans, de 0,25; — de 11 à 20 ans, de 0,54; — de 21 à 30 ans, de 0,55; — de 31 à 40 ans, de 0,67; — de 41 à 50 ans, de 0,61.

CASELLI (*Studi anatomici e sperimentali sulla Fisiopatologia della glandola pituitaria* (Hypophysis cerebri), Reggio nell' Emilia, 1900, p. 10 et suivantes), ayant pesé 100 hypophyses recueillies chez des sujets de tous les âges, mort s à l'Asile d'aliénés de Reggio, est arrivé à une moyenne de 66,7 centigrammes

pour les hommes et de 75,1 centigrammes pour les femmes. Quant au poids de l'hypophyse par rapport à l'âge, il a constaté, pour le même âge, des différences assez marquées. Pour lui encore, l'hypophyse atteint son poids maximum chez les sujets dont l'encéphale est de poids moyen; la masse de la glande diminue à mesure que l'encéphale dépasse la moyenne.

CHAPITRE V

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE L'HYPOPHYSE HUMAINE

L'étude, faite à un faible grossissement, sur une coupe sagittale de l'hypophyse permet de constater combien sont intimes les rapports qui existent entre les deux parties constitutives de la glande.

Deux dispositions principales peuvent être observées : dans l'une, il y a juxtaposition immédiate du lobe épithélial et du lobe nerveux; dans l'autre, il semble y avoir interposition entre eux d'une cavité plus ou moins spacieuse, toujours plus ou moins remplie par un produit de sécrétion.

Dans le premier cas, l'examen, à un fort grossissement, montre que les cordons de cellules glandulaires reposent sur le tissu nerveux dont ils ne sont séparés que par quelques fibres collagènes. Le plus souvent la ligne de démarcation a perdu toute régularité, la portion glandulaire envoyant de véritables enclaves dans la portion nerveuse. Ces enclaves se présentent sous la forme d'amas cellulaires pleins ou sous celle de vésicules, tapissées par une rangée de cellules cubiques et remplies par une substance d'aspect colloïde ou d'aspect granuleux.

Dans le second cas, il semble, au premier abord, qu'une cavité sépare l'un de l'autre les deux lobes de l'hypophyse. Elle s'étend selon les individus sur une portion seulement ou sur toute la hauteur de la coupe sagittale. Un examen plus approfondi permet de reconnaître que cette fente tout entière est contenue dans le lobe glandulaire. On remarque

en effet qu'elle est entourée de toute part par un épithélium. En avant cet épithélium est représenté par toute la masse du corps glandulaire. En arrière c'est un épithélium cubique à une ou plusieurs couches, dont les éléments peuvent présenter les réactions tinctoriales des diverses cellules hypophysaires. Les cellules, qui forment la paroi postérieure de la cavité et dont l'ensemble constitue le *feuillet para-nerveux* appartiennent donc bien à la glande; elles reposent sur une mince couche de tissu conjonctif, se confondant immédiatement avec le tissu qui constitue le prolongement nerveux lui-même. La fente para-nerveuse est donc bien intra-glandulaire.

Sans entreprendre, pour le moment, l'étude de la structure et de la signification de cette cavité, il nous suffira de constater que, dans tous les cas, il y a adhérence intime entre le lobe glandulaire et le lobe nerveux, adhérence qu'explique l'étude du développement embryonnaire de l'organe.

La cohésion des deux parties formatives, déjà si marquée, est encore assurée par une *capsule fibreuse périphérique*, formant une enveloppe commune. Cette capsule est une dépendance de la portion de la dure-mère qui constitue la tente de l'hypophyse. Au point où la tente de l'hypophyse abandonne en arrière la lame quadrilatère, elle détache par sa face profonde un feuillet fibreux qui, après avoir embrassé le sinus coronaire, s'applique à la face postérieure, puis inférieure, et enfin antérieure de la glande, ainsi que sur ses faces latérales. Ce feuillet fibreux remonte en avant et sur les côtés et revient s'insérer à la tente de l'hypophyse.

Des deux portions constituantes de la glande, celle qui est d'origine pharyngienne (*lobe glandulaire*) nous occupera seule dans ce travail.

LOBE GLANDULAIRE

Le lobe glandulaire comprend un *stroma conjonctif* dans lequel sont logées les *cellules glandulaires* ou éléments nobles. Le *stroma conjonctif* porte dans le parenchyme les vaisseaux et les nerfs.

Stroma conjonctif.

Le *stroma conjonctif* peut être décomposé en trois portions :

a. L'une, constituant le *squelette externe* de la glande, est représentée par la capsule fibreuse précédemment décrite.

b. La seconde comprend *deux travées lamellaires* aplaties transversalement et disposées symétriquement par rapport au plan sagittal, dans l'intérieur de la glande.

c. La troisième, dont l'ensemble constitue le *stroma interstitiel*, est formée par de fines travées conjonctives, séparant les cordons glandulaires les uns des autres et unissant la capsule d'enveloppe aux travées intra-parenchymateuses.

Ces deux dernières portions constituent le *squelette interne*.

Squelette interne de la glande. — 1° Dans sa portion postéro-supérieure, c'est-à-dire dans celle qui avoisine le lobe nerveux, le lobe glandulaire est tout particulièrement riche en formations conjonctives ; il résulte de cette surabondance de tissu de soutien qu'en ce point les tubes glandulaires sont non seulement moins nombreux, mais encore beaucoup mieux délimités que dans tout le reste du parenchyme.

De cet amas conjonctif partent *deux lames fibreuses* qui, divergeant l'une de l'autre, se portent en avant et en dehors.

Ainsi disposées symétriquement par rapport au plan sagittal, elles présentent chacune une face supéro-externe et une face inféro-interne. Parcourues toutes deux intérieurement par une artère et plusieurs troncs veineux, elles constituent une sorte de squelette axial pour chaque moitié latérale du lobe glandulaire. Elles sont constituées par des fibrilles conjonctives, par quelques fibres élastiques et, dans l'enchevêtrement que forment ces éléments, on aperçoit des noyaux appartenant à des cellules conjonctives. Ces deux lames représentent, chez l'adulte, les deux travées du mésenchyme envahies, chez l'embryon, par le développement progressif de la glande.

2° Quant au *stroma interstitiel*, il est constitué par un ensemble de cloisons, la plupart très minces, qui vont du squelette fibreux extérieur (*capsule*) au squelette fibreux intérieur (*travées*).

Sur une coupe de l'hypophyse, examinée à un faible grossissement, on remarque que la masse épithéliale est fragmentée en amas irréguliers et plus ou moins volumineux par des travées sinueuses, très minces, qui se colorent, d'une façon élective, en rouge, quand on utilise la méthode de VAN GIESON (*Pl. I, Fig. 5, t*).

A un fort grossissement, ces travées sinueuses, qui correspondent à la paroi des cordons cellulaires, sont constituées par deux, trois, six fibres collagènes très minces, sur le trajet desquelles on aperçoit un noyau. Celui-ci est aplati et allongé, parfois épais seulement de 1 à 2 μ , tout en mesurant jusqu'à 50 μ de longueur. L'aspect de ces éléments rappelle tout à fait ceux que CH. ROBIN décrivait autrefois sous le nom d'éléments fibro-plastiques.

Aux points nodaux du réseau, on voit très nettement les fibres diverger pour aller circoncrire les cordons parenchymateux voisins. Nombre de ceux-ci paraissent délimités, sur une partie ou sur la totalité de leur périphérie, par une seule fibre à simple contour. Mais il ne s'agit pas d'un fil qui encerclerait en quelque sorte un cordon de cellules. En

examinant, en effet, des coupes en série, on peut se rendre compte que les prétendus éléments fibro-plastiques ne sont que des apparences et qu'ils correspondent à la coupe de très fines et très minces lamelles conjonctives, formant une véritable paroi sur laquelle reposent les cellules glandulaires.

Si, en certains points, on observe de petits réseaux formés par des fibres entrecroisées ou même anastomosées, c'est



FIG. 59. — Coupe frontale de la moitié d'une hypophyse (demi schéma).
Montrant la travée conjonctive formant squelette interne et contenant des vaisseaux.

qu'en ces régions les lamelles engainantes sont vues à plat (*Pl. I, Fig. 5*) (au voisinage du vaisseau sanguin). Il est alors facile d'acquérir une notion plus complète de leur constitution histologique : elles apparaissent, en effet, formées par des fibres collagènes, tissées les unes avec les autres dans un même plan et noyées vraisemblablement, à l'état frais, dans la substance fondamentale, dont les recherches modernes (RENAULT, LAGUESSE) ont bien démontré l'existence. Quant aux noyaux, qui parsèment ces lamelles, ils appar-

tiennent à des cellules conjonctives, dont le protoplasma a dû être presque complètement transformé.

Ainsi constituées, les cloisons prennent naissance soit à la face profonde de la capsule périphérique, soit sur les travées axiales dont nous avons signalé la présence. Quel que soit leur point de départ, elles ne naissent jamais à l'état de grosses travées qui deviennent de plus en plus minces à mesure qu'elles se subdivisent. Elles possèdent, dès leur origine,



FIG. 60. — Figure montrant le mode d'origine des cloisons conjonctives à leur départ de la capsule.

la très faible épaisseur qu'elles conservent sur toute l'étendue de leur trajet. C'est ainsi que, sur des coupes, on voit deux trois ou jusqu'à cinq ou six fibres seulement quitter la capsule et s'engager dans le parenchyme glandulaire soit à l'état isolé, soit en servant de support à un capillaire sanguin (*Fig. 60*).

De ces données sur la constitution du stroma conjonctif du lobe glandulaire, il découle que, sauf au niveau du pied du pédicule, *les cordons de cellules glandulaires ne sont séparés les uns des autres que par des cloisons extrêmement minces.*

La ténuité de ces cloisons, qui, pour la plupart, servent encore de support aux vaisseaux de l'organe, est fort importante à retenir au point de vue du fonctionnement de la glande.

Elle explique aussi, au point de vue histologique, les difficultés que l'on éprouve quand il s'agit d'établir d'une façon exacte la forme et les dispositions qu'affectent les cordons glandulaires.

Parenchyme glandulaire.

Le parenchyme est constitué, en effet, par des cellules glandulaires qui s'ordonnent entre les cloisons que nous venons de décrire.

D'une façon générale, on peut dire que les éléments épithéliaux sont groupés sous forme d'amas pleins, chacun de ces amas étant constitué par des cellules plus ou moins fortement tassées les unes contre les autres. Mais s'il en est ainsi dans la plus grande étendue de la coupe, on trouve, en certains points, des cellules dont la disposition rappelle celle d'un épithélium tapissant des vésicules ou des tubes.

On voit, en effet, des cellules, ayant une forme cubique, se disposer en couronne sur une ou deux couches et délimiter une cavité remplie par une goutte d'une substance d'aspect colloïde. L'étude de coupes en série permet de se rendre compte qu'il ne s'agit pas de tubes glandulaires ni même de tubes excréteurs, mais simplement d'amas de cellules entre lesquelles s'est accumulé un produit de sécrétion. La masse de substance colloïde n'occupe en effet qu'une certaine épaisseur et disparaît plus ou moins rapidement au-dessus et au-dessous de la surface de section examinée tout d'abord.

Les cellules glandulaires étant très serrées les unes contre les autres, et d'autre part les cloisons du stroma conjonctif étant fort minces et fort sinueuses on ne peut facilement se

rendre compte si la glande répond au type alvéolaire ou au type tubuleux. On pouvait espérer résoudre cette question de structure à l'aide des reconstructions plastiques de BORN et PETER; les résultats que nous avons obtenus dans nos essais n'ont pas été satisfaisants. Dans l'épaisseur même des coupes au 100^e ou au 200^e de millimètre, qu'on utilise habituellement dans cette méthode, la cloison si mince peut suivre un trajet très oblique. Sur le schéma ci-contre (*Fig. 61*), on peut se rendre compte qu'ainsi le point A, par exemple, où le plan supérieur de la coupe atteint la cloison conjonctive AB, peut

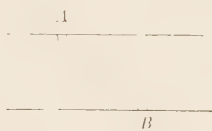


FIG. 61. — Schéma représentant le trajet d'une cloison dans l'épaisseur d'une coupe.

ne pas être exactement superposé au point B, situé au niveau où le plan inférieur de la coupe atteint la même cloison AB, de telle sorte que le dessin pris en mettant au point le plan supérieur ne serait pas le même que celui pris d'après le plan inférieur. De plus, en raison même de l'obliquité de son trajet, la mince cloison peut se trouver masquée par des éléments cellulaires et échapper ainsi à l'observation faite à l'aide de grossissements relativement faibles, variant de 100 à 200 diamètres. Les dessins que l'on obtient ne correspondront en quelque sorte qu'à la moyenne du trajet des cloisons conjonctives et les plaques de cire découpées d'après eux ne sont pas superposables. Pour arriver à des résultats satisfaisants, il faudrait choisir des coupes très fines, mesurant de 1 à 2 μ d'épaisseur; mais, en utilisant des coupes de cette minceur, les éléments risqueraient d'être plus ou moins dilacérés par le rasoir et les déformations ne pourraient être évitées.

Cordons glandulaires.

Pour prendre une idée exacte de l'architecture de la glande, le mieux est donc de chercher dans l'hypophyse la région où le parenchyme possède un stroma conjonctif bien développé et de suivre dans une série de coupes successives un même amas de cellules glandulaires alors bien nettement délimité. Cette région avoisine le pied de la tige pituitaire : les travées conjonctives qui la sillonnent sont plus épaisses que dans les autres portions du parenchyme et, comme elles mesurent de 6 à 10 μ d'épaisseur, elles ne peuvent passer inaperçues, même quand on n'a recours qu'à un grossissement de 100 diamètres; il devient dès lors assez facile d'individualiser chaque cordon glandulaire.

En étudiant successivement des coupes en série, d'une épaisseur de 1/100 de millim. chacune, on peut parfois arriver à suivre un même amas de cellules, sur quinze coupes. Cet amas a une largeur qui varie de 40 à 75 μ , alors que sa longueur est de 150 μ . Étant plus long que large, il mérite donc le nom de *tube* ou mieux de *cordon*, puisqu'il est plein. Tous ces cordons s'envoient de l'un à l'autre des anastomoses et s'enchevêtrent plus ou moins les uns dans les autres. *Le parenchyme glandulaire de l'hypophyse est donc formé par un réseau de cordons cellulaires pleins, anastomosés, formant des mailles dans lesquelles cheminent les capillaires sanguins.*

L'aspect des cordons varie dans les différentes glandes. Dans certaines, ils sont constitués par des cellules à peu près semblables, de taille moyenne ou petite et dans ce cas la structure tubulaire est nettement appréciable. Il nous a semblé qu'il en était ainsi lorsque l'organe est au repos.

Dans d'autres, en particulier dans celles où l'épithélium est très actif (l'hypophyse de la femme à la fin de la gestation par exemple), les cordons sont tout à fait méconnaissables.

Dilatés par places à l'extrême, présentant des variations de diamètre allant de 50 à 200 μ , s'envoyant de nombreuses anastomoses, ils donnent au parenchyme un aspect d'autant plus inextricable que les cloisons qui les séparent se réduisent à de simples éperons et que les vaisseaux qui les avoisinent sont abondants et dilatés.

Quel que soit l'état d'activité ou de repos de la glande hypophysaire, *les cordons sont formés par la réunion de cellules*, qu'il nous faut maintenant analyser, en nous basant sur leurs caractères morphologiques comme aussi sur leurs affinités tinctoriales.

Cellules glandulaires.

Matériel. — Nos recherches ont porté sur des hypophyses humaines recueillies aux différents âges de la vie. Pour la plupart, elles ont été enlevées sur le cadavre, vingt-quatre heures au plus après la mort, mais toujours dans des conditions aussi favorables que possible à l'examen. C'est ainsi que nous avons toujours tenu compte de la température extérieure et que nos pièces ont été le plus souvent récoltées en hiver. Nous avons eu aussi à notre disposition plusieurs glandes dont l'ablation a pu être opérée de deux à six heures après la mort.

Technique. — *Fixation.* Les pièces ont été, d'une façon générale, fixées à l'aide de la *Liqueur de Bouin*, qui a l'avantage de pénétrer très rapidement et très complètement, sans produire de rétraction ni d'excès de fixation des couches superficielles.

Des pièces de contrôle ont été placées dans le *Liquide de Zenker*.

D'autres enfin ont été coupées au microtome à congélation obtenue par l'acide carbonique; ces dernières ont surtout été utilisées pour l'étude de quelques réactions microchimiques.

Nous avons, de parti pris, renoncé à la méthode de fixation par *l'acide osmique* parce que ce fixateur est habituellement peu pénétrant et que nos pièces n'étaient pas le plus souvent dans un parfait état de fraîcheur. L'emploi de l'acide osmique, en vapeurs ou en solution à 2 pour 100 a été réservé pour la recherche des graisses et le plus souvent après action du *Liquide de Bouin*.

Au bout de quarante-huit heures, les pièces fixées par la *Liquueur de Bouin* ont été lavées très rapidement, passées dans l'alcool de plus en plus concentré et ont fini par séjourner pendant un jour dans l'alcool absolu.

Chaque glande a été divisée en deux moitiés, suivant le plan sagittal médian : une moitié a été incluse dans la celloïdine, l'autre dans la paraffine. L'inclusion dans la paraffine a été faite aussi rapidement que possible, malgré les dimensions relativement assez considérables des fragments ; un séjour de deux heures dans l'essence de cèdre et un autre, d'égale durée, dans la paraffine à 50° ont suffi pour obtenir une imprégnation complète. Les pièces n'étant pas cassantes, on a pu obtenir des séries de coupes régulières, mesurant chacune habituellement 10 μ ou 5 μ d'épaisseur.

Des coupes ainsi obtenues soit horizontalement, soit verticalement dans le plan frontal, les premières ont fourni, au point de vue topographique, les résultats les plus intéressants.

Coloration. — Les méthodes de coloration ont été aussi variées que possible ; les plus utilisées ont été les suivantes :

1° *La double coloration à l'hématéine-éosine* obtenue au moyen de l'hématéine de Mayer et d'une solution d'éosine très faible (1 pour 10 000), dont l'action était prolongée pendant une heure et plus.

2° *Héματοxyline au fer de Heidenhain. Décoloration par la méthode de Van Gieson.*

Les coupes étaient plongées pendant 12 à 18 heures dans la solution d'alun de fer à 2,50 pour 100 ; puis, sans lavage,

on les laissait séjourner pendant 24 heures dans la solution vieille d'héματοxyline dans l'eau (solution à 1/200).

Après un lavage de quelques minutes dans l'eau de source, les coupes étaient plongées dans la *Solution de Van Gieson* ainsi préparées :

Solution aqueuse saturée d'acide picrique	100 parties.
Solution aqueuse à 1 % de Sauerfuchsin (marque Grüber).	10 —

Après dix minutes environ, la différenciation est suffisante, mais il est préférable d'en surveiller la marche à l'aide d'un objectif à immersion à eau. Pour cela, on porte la préparation sous l'objectif, après un rinçage rapide, on la replace dans le *Réactif de Van Gieson*, si la décoloration n'est pas suffisante. On arrête la décoloration quand certains éléments (les cellules basophiles) ne sont plus colorés.

Nous avons également différencié au moyen de la *Liquor ferrici sulfatici oxydati*, conseillée par BENDA et aussi à l'aide de l'*alun de fer*. Dans ce dernier cas, nous ajoutions à la solution différenciatrice quelques gouttes d'une *solution d'éosine* à 1/1000 de façon à obtenir tout à la fois une différenciation et une double coloration.

5° *Le violet de méthyl aniliné selon Bizzozero*. Cette coloration préconisée par son auteur pour les pièces fixées et durcies à l'alcool donne d'excellents résultats pour celles qui ont été fixées par le *Liquide de Bonin*. Après avoir traité les coupes par l'alcool absolu pendant quelques secondes, on les colore à l'aide du *violet de gentiane*, d'après EHRICH :

Violet de gentiane	1 gramme.
Alcool	15 grammes.
Aniline	5 —
Eau	80 —

Après séjour de 5 à 10 minutes dans ce colorant, les coupes sont lavées à l'alcool absolu pendant quelques secondes, puis mordancées pendant 2 minutes dans la liqueur suivante :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium	2 grammes.
Eau	500 —

Passées de nouveau à l'alcool, les coupes sont décolorées pendant 50 secondes dans une *solution d'acide chromique* à 1 pour 100. Elles sont enfin montées au Baume après passage dans l'essence d'œillet.

4° *Le rouge de Magenta combiné avec le carmin d'indigo picrique.*

On colore à froid pendant un quart d'heure les coupes fixées par le liquide de *Bouin* avec la solution suivante :

A	{	Rouge de Magenta.	2 grammes.
		Acide phénique anhydre.	5 —
		Eau distillée.	100

Après lavage rapide à l'eau de source, on colore pendant quelques secondes seulement avec la solution suivante :

B	{	Solution d'acide picrique à saturation. . . .	1 partie
		Solution de carmin d'indigo à 2 %	2 parties.

Il faut surveiller avec grand soin l'action de ce dernier réactif; si elle est trop prolongée, elle empêche la production d'une bonne élection en chassant complètement le *rouge de Magenta*. Pour obvier à cet inconvénient, on peut étendre la solution B de cinq fois son volume d'eau distillée et la faire agir alors pendant 3 ou 4 minutes. Son action, étant plus lente, est plus facile à contrôler et, d'une façon générale, les résultats sont meilleurs.

5° *La coloration éosine, orange, bleu de toluidine* de DOMMICA, donne des résultats très satisfaisants après fixation par la *Liqueur de Bouin*.

Tous ces colorants ont été utilisés pour mettre en valeur les granulations incluses dans le protoplasma des cellules.

6° *La thionine phéniquée* a servi à l'étude du contenu des vacuoles intra-protoplasmiques.

7° *L'orcéine* selon UNNA, combinée à l'hématoxyline et au carmin d'indigo picrique, la méthode de Van Gieson ont permis de bien analyser les éléments constitutifs du stroma conjonctif.

Quant à la technique appropriée à la recherche des graisses dans l'hypophyse, elle sera indiquée ultérieurement.

Les différentes méthodes de coloration que nous venons d'indiquer¹ nous ont permis de constater la présence, dans l'hypophyse humaine, de *trois types de cellules, qu'on peut, d'après les affinités tinctoriales de leur protoplasma ou de leurs enclaves protoplasmiques, distinguer en acidophiles, basophiles et chromophobes.*

Chacune de ces trois catégories de cellules comprend des variétés particulières, qui sont d'autant plus importantes à connaître qu'elles semblent correspondre, d'après nous, à une étape différente du processus sécrétoire.

Cellules acidophiles.

Dans la catégorie des cellules acidophiles, on peut ranger les *cellules acidophiles* des auteurs et aussi les éléments auxquels j'ai donné le nom de *cellules sidérophiles*².

A. — Sur des coupes colorées à l'hématéine-éosine, certains éléments se montrent colorés en rose : ce sont les *cellules éosinophiles* ou mieux *acidophiles*. Elles se présentent sous deux aspects différents.

1° Les unes (*Pl. II, Fig 1, Série A, a c*) arrondies ou polygonales par pression réciproque, sont implantées de préférence

1. Les réactions tinctoriales des cellules de l'hypophyse (*cellules chromophiles*) furent, pour la première fois, en 1886, mises en valeur par LÖTHRINGER (*Archiv. f. mikrosk. Anatomie*. Bd 28, page 257).

De même, SCHÖNEMANN (*Hypophysis und Thyroïdea, Virchow. Archiv*, Bd 149, 1897) remarqua que ce sont toujours les mêmes cellules qui se colorent par l'hématoxyline et que jamais les cellules cyanophiles ne se colorent par l'éosine et inversement.

2. P. E LAUNOIS. *Société de Biologie*, 1903.

le long des cloisons conjonctives. Leurs dimensions varient de 5 à 12 μ . Le protoplasma présente une coloration franchement rose. Dans les éléments les plus petits, le protoplasma a un aspect grenu presque homogène et le noyau, en général très fortement coloré, paraît opaque et ne présente pas de réticulum chromatique. Parfois, on trouve dans une seule cellule deux noyaux accolés (*Pl. II, Fig. 1, Série A, d*).

Dans certains éléments plus gros, le protoplasma semble riche en granulations, mais ces granulations restent douteuses car elles ne présentent pas une affinité tinctoriale différente de celle qui appartient au protoplasma fondamental. Le noyau est soit foncé tout en possédant un réticulum chromatique apparent, soit vésiculeux et, dans ce cas, son réticulum enserme un ou deux nucléoles vrais, colorables spécifiquement par l'orange, si on a recours au mélange, hémateïne, éosine, orange. Cette dernière variété de noyau appartient en général à de grosses cellules éosinophiles, dont le protoplasma, nettement granuleux, est souvent creusé de vacuoles.

2° La seconde variété de cellules acidophiles est représentée par des éléments tassés dans la partie centrale des cordons épithéliaux. Ces cellules ont plus d'affinités pour l'orange que pour l'éosine. Leurs contours sont assez imprécis et dès lors difficiles à déterminer; en s'assemblant les unes à côté des autres, les cellules contribuent à former une espèce de syncytium parsemé de noyaux (*Pl. II, Fig. 1, Série A, b*). Ceux-ci sont toujours vésiculeux; leur réticulum chromatique, à mailles très lâches, est toujours assez nettement colorable.

B. — L'emploi de l'hématoxyline au fer nous autorise également à réunir en une seule série ces deux sortes de cellules morphologiquement différenciées.

Toutes se présentent en effet chargées de granulations qui retiennent électivement l'hématoxyline par cette méthode.

Les granulations dont la méthode précédente permettait de douter sont ici mises nettement en évidence¹.

Cette règle présente pourtant une exception : les plus petits éléments, en général accolés aux parois, possédant un noyau sombre et un petit corps protoplasmique, ne contiennent pas de granulations (*Pl. I, Fig. 5, Fig. 4, c*). *Ce sont les seules cellules de l'hypophyse qui ne soient pas granuleuses avec les chromophobes.*

En dehors d'elles la sidérophilie se manifeste sur tous les éléments acidophiles et surtout au niveau des grandes cellules tassées en un pseudo-syncytium et correspondant à la deuxième variété du paragraphe précédent (*Pl. I, Fig. 5, Fig. 4, s*). Ces éléments paraissent remplis de granulations noires : la taille et le nombre des granulations varient d'une cellule à l'autre et ces différences rendent mieux visibles les territoires cellulaires sans cela confondus. Certaines cellules sont trouées de vacuoles (*Pl. II, Série D, 4*), qui présentent souvent un contenu, figuré par une granulation noire centrale ou en chaton (*Pl. II, Série D, 11*). En d'autres points les granulations très nombreuses ont conflué en une flaque noire (*Pl. II, Série D, Fig. 5*).

C. — Si l'on utilise enfin la coloration *éosine-orange bleu de toluidine*, *le mélange de Biondi*, ou bien encore le *triacide d'Ehrlich*, on peut obtenir une distinction *tinctoriale* parmi les cellules qui sont, en bloc, acidophiles ou sidérophiles.

Les acidophiles, petites et moyennes, à noyau condensé, riche en chromatine, à forme régulière, fixent sur leurs granulations l'éosine ou la fuchsine (*Pl. II, Série C, 5*).

Les éléments syncytiaux d'apparence, irréguliers, à noyaux vacuolaires fixent de préférence l'orange (*Pl. II, Série B, 3, 4, Série C, 4, 5, 6*). Les flaques noires que l'on trouvait entre ces cellules tassées, dans la coloration à l'hé-

1. P.-E. LAUXOIS. Cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme. *C. R. Soc. biol.*, 1905.

matoxyline au fer, se teignent ici en orangé comme les granulations des cellules qui les entourent (*Pl. II, Série B, 5*). A l'aide des réactifs colorants nous pouvons donc *distinquer parmi les acidophiles certaines cellules qui sont plus particulièrement éosinophiles et d'autres qui sont aurantiophiles*.

Mais cette distinction ne crée pas deux séries complètement séparées, pas plus que les différences morphologiques que nous avons analysées plus haut.

Nous pouvons résumer toute cette analyse cytologique en disant :

Parmi les cellules acidophiles, il en est de petites ou de moyennes, à contours nets, dont les granulations sont éosinophiles ou fuchsinophiles et qui sont situées le long de la paroi des cordons; tandis que d'autres, à contours peu marqués, à noyaux vésiculeux, tassées au centre des cordons, fortement granuleuses, sont aurantiophiles.

Ces deux groupes de cellules acidophiles sont réunies par une réaction commune, la sidérophilie.

La coloration au *rouge de Magenta*, *picro-indigo-carmin*, colore en bleu toutes les éosinophiles, établissant ainsi leur acidophilie. Cette méthode ne décèle point de granulations dans les cellules acidophiles.

Ainsi l'*acidophilie* et la *sidérophilie*, double caractère commun aux deux variétés de cellules que nous venons de décrire, nous permettent de les rapprocher l'une de l'autre et de les considérer comme formant un premier *groupe* dans les éléments épithéliaux qui entrent dans la constitution de l'hypophyse humaine, le *groupe acidophile*.

Cellules basophiles

Sur des coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, on remarque immédiatement des éléments *violet*s qui tranchent sur les cellules acidophiles *roses* circonvoisines.

En raison de leur volume et de leur affinité tinctoriale, particulière pour l'hématéine, ces cellules sont les plus

anciennement connues, on les décrivait sous le nom de *cellules cyanophiles*. Nous verrons plus loin qu'on peut leur donner le nom de *basophiles*.

Elles sont isolées ou réunies en amas. Isolées, on les retrouve implantées de place en place sur les travées conjonctives. Réunies en amas, elles forment des blocs plus ou moins volumineux et peuvent même constituer à elles seules tout le revêtement épithélial de certains tubes (*Pl. I, Fig. 1*).

Leur volume est toujours considérable : leurs dimensions varient de 10 à 30 μ et, en se basant sur ces dernières, on peut les diviser en petites, moyennes et grosses.

Les deux premières variétés sont le plus souvent arrondies et régulières (*Pl. II, Série A, 3; Série E, 4, 6*). Les contours des plus grosses sont moins nets et cette particularité est, pour nous, la preuve d'une plasticité analogue à celle que présentent les cellules acidophiles syncytiales (*Pl. II, Série A, 4; Série C, 8, 9; Série E, 5*.)

Le noyau est tantôt petit et opaque, tantôt simplement sombre; dans les gros éléments, il est vésiculeux, présente un réticulum chromatique très net et possède souvent un nucléole aurantiophile. Il n'est pas rare de rencontrer, dans les grosses cellules basophiles, deux noyaux qui diffèrent d'aspect et demeurent assez éloignés l'un de l'autre. Cet éloignement relatif est plutôt la preuve de la fusion de deux éléments que l'indice d'une division nucléaire. On peut observer d'ailleurs des variations dans l'état des noyaux, en rencontrer qui sont vésiculeux dans de petits éléments, alors que les grosses cellules peuvent posséder des noyaux compacts.

Le protoplasma est riche en granulations et ces granulations possèdent une affinité élective pour les colorants basiques. Si on utilise une méthode de double coloration, on voit les granulations basophiles trancher d'une façon nette sur le fond du cytoplasme qui est acidophile (*Pl. II, Série A, 4; Série B, 6, 7, 8; Série E, 4, 5*).

Tandis que dans les cellules éosinophiles, l'élément tout

entier, protoplasma et enclaves, est acidophile, dans la cellule basophile, il y a disjonction de l'affinité tinctoriale et celle-ci n'est pas la même pour le protoplasma et pour ses enclaves. Dans la cellule acidophile, les granulations ne sont rendues apparentes que grâce à des modalités de leur affinité acidophile (*fuchsinophile*) ou par des méthodes de coloration intensive (*sidérophilie*); dans la cellule basophile, c'est l'affinité fondamentale elle-même des granulations qui est caractéristique. C'est ainsi que les cellules acidophiles pourraient être considérées comme dépourvues de granulations, si on se contentait de les examiner après coloration par l'hématéine-éosine, réactif qui ne renferme qu'un colorant acide, doué de la même affinité pour le protoplasma et les enclaves; tandis que la même coloration montrera, au niveau des cellules basophiles, les granulations se détachant sur le fond.

Très strictement, on ne peut considérer comme purement basophiles les granulations qui infiltrent le protoplasma des cellules. Sous l'influence du réactif du Biondi, elles prennent une teinte légèrement violacée (*Pl. II, Série C, 8, 9*); sous l'influence du réactif triacide d'Ehrlich, on les voit présenter une teinte neutre, effacée. On devrait donc les considérer comme amphophiles. Mais la particularité qui leur est propre est l'affinité qu'elles ont, lorsqu'on les met en présence de réactifs colorants basiques et de réactifs colorants acides, de ne prendre que les premiers. Il s'agit donc d'une basophilie relative, mais suffisamment caractéristique pour justifier la nomenclature que nous proposons d'adopter avec BENDA.

La différence d'affinité que présentent les granulations et le protoplasma est rendue déjà évidente par la coloration faite avec l'hématéine-éosine; sur des coupes très minces, des grains franchement violets se détachent avec netteté sur un fond violet rose (*Pl. II, Série A, 3, 5, 6*). Mais les résultats sont beaucoup plus démonstratifs encore, si on utilise le mélange bleu de toluidine, éosine, orange, ou le rouge de Magenta (*picro-indigo-carmin*): dans le premier cas, les gra-

nulations ont une coloration bleue sur fond rouge (*Pl. II, Série B, 6, 7, 8*); dans le second leur teinte est, au contraire, franchement rouge sur fond bleu verdâtre (*Pl. II, Série E, 4, 5, 6*). On peut enfin, au moyen du *violet de gentiane aniliné*, les colorer d'une façon exclusive, alors que le cytoplasme, qui le renferme, demeure incolore (*Pl. I, Fig. 1*).

Le *réactif de Biondi* colore les basophiles en violet.

Certains échantillons de *réactif triacide d'Ehrlich* donnent à leurs granulations une coloration rouge violette, qui rappelle celle des granulations neutrophiles contenues dans certains leucocytes, et qui est encore une preuve de l'amphophilie que nous avons précédemment signalée. Peut-être faut-il faire quelques réserves sur l'électivité de ces réactifs lorsqu'on les emploie dans un autre but que celui qu'a poursuivi l'inventeur de la méthode, surtout quand on a eu recours à d'autres fixateurs que ceux qu'il a lui-même préconisés.

Les granulations basophiles varient de nombre comme de volume. Certaines cellules en sont bourrées au point que leur noyau se trouve masqué par elles (*Pl. II, Série B, 8*); dans nombre d'autres, elles sont rares et clairsemées. A côté de granulations punctiformes et à peine reconnaissables, il en est d'autres qui atteignent jusqu'à 1 μ . (*Pl. II, Série B, 7*).

Les cellules basophiles, comme d'ailleurs les cellules acidophiles, sont creusées de *vacuoles*, qui peuvent être uniques ou multiples (*Pl. II, Série A, 4*). Tantôt situées au voisinage du noyau et semblant empiéter sur sa masse, elles peuvent s'en éloigner et occuper la partie périphérique du cytoplasma.

Les dimensions de ces vacuoles sont variables; elles oscillent entre 1 et 5 μ .

La *thionine*, l'*hématoxyline au fer* rendent évident leur contenu, qui se présente comme une petite masse teintée en bleu ou en noir (*Pl. I, Fig 2; Pl. II, Série D, 11*). Cette petite masse a tantôt la forme d'une gouttelette sphérique, tantôt celle d'une gouttelette irrégulière, simple ou double.

Nous chercherons plus loin à interpréter toutes ces données fournies par une technique variée et n'en déduirons, pour le moment, qu'une conclusion, c'est qu'il y a dans l'hypophyse un certain nombre d'éléments, toujours assez volumineux puisqu'ils atteignent au moins 8 μ . et dont le protoplasma contient des enclaves basophiles. Ces cellules constituent un groupe basophile.

Cellules chromophobes¹.

A côté des deux groupes d'éléments que nous venons d'étudier, il en est un troisième formé par des cellules, dont la caractéristique est le peu d'affinité qu'elles présentent pour les différents réactifs colorants. Ce caractère négatif, signalé déjà depuis longtemps, leur a valu le nom de *chromophobes*.

Parfois isolées et disséminées au milieu des autres éléments épithéliaux de la glande, on les voit aussi se grouper et former des amas plus ou moins volumineux (*Fig. 59*).

Si on les examine à l'aide de forts grossissements, on s'aperçoit que, si elles ne fixent que relativement peu les couleurs, cela tient à l'exiguïté de leur corps protoplasmique. Celui-ci est, en effet, réduit le plus souvent à une mince couronne frangée sur ses bords. De plus, sa structure est très délicate et présente une apparence mousseuse.

Quand les cellules (*Pl. II, Série A, 8*) s'agglomèrent en amas, les noyaux sont si rapprochés les uns des autres, les contours cytoplasmiques sont si peu nets qu'on peut se croire en présence d'un véritable syncytium (*Fig. 58*) (*Pl. II, Série D, 40; Série E, 7*).

1. En raison de leur faible colorabilité en présence des réactifs tinctoriaux, COMTE (*loco citato*, page 11) a proposé de donner à ces éléments le nom de *cellules chromophobes*. « En dehors des cellules éosinophiles et cyanophiles, soit chromophiles, il existe une troisième forme de cellules, nommées par SCHÖNEMANN « le protoplasma riche en noyaux » (das kernreiche Protoplasma). Comme, à part le noyau, elles ne se colorent pas ou très peu, nous les appellerons « *chromophobes* » pour les distinguer des chromophiles. »

Les noyaux sont tous de volume assez considérable, certains sont véritablement géants; leurs contours, le plus souvent réguliers et arrondis, sont parfois déchiquetés et irréguliers. La plupart sont vésiculeux et formés par une chromatine peu colorable (*Pl. II, Série B, 11; Série D, 10*); mais

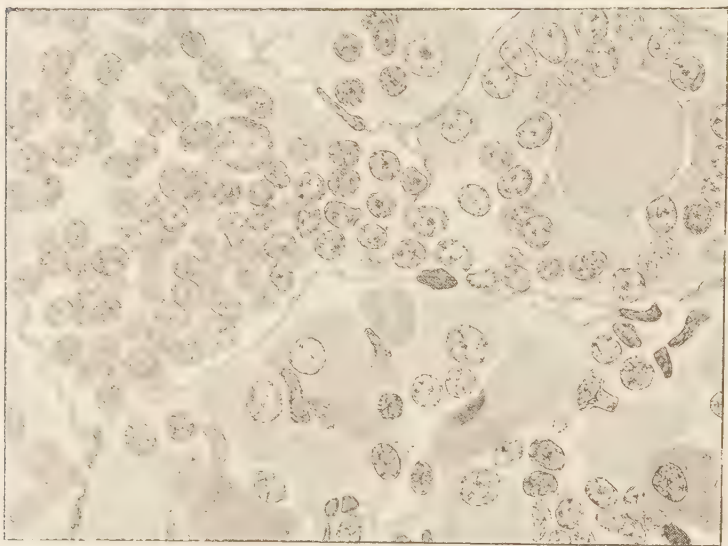


FIG. 59. — Coupe d'une hypophyse d'adulte.

A gauche, en haut, syncytium de chromophobes : les cellules fort petites, à protoplasma peu visible, sont étroitement confondues, ainsi qu'en témoignent leurs noyaux. Un peu au-dessus de la masse serrée des noyaux se voit un noyau géant. — A droite, une goutte colloïde intercellulaire entourée de cellules basophiles et chromophobes. — En bas, grosses cellules basophiles chargées de granulations.

on en trouve aussi qui sont opaques et dont la masse est plutôt réduite (*Pl. II, Série C, 10; Série E, 7*).

Certaines colorations (*hématoïne-éosine*) ne permettent guère de différencier les cellules chromophobes agminées des cellules syncytiales acidophiles.

Ces cellules présentent parfois un aspect tout à fait spécial, intimement lié, d'après nous, au processus de sécrétion. Dans la *Planche II, les Figures 5 et 6 de la Série A, 9 de la Série B, 7 de la Série C* représentent l'aspect auquel il est fait allusion.

Au pourtour d'un noyau, qui peut être clair, à réseau chromatique très net, ou au contraire foncé, compact, se trouve un corps protoplasmique mal coloré, d'aspect mousseux et rappelant nettement les caractères propres aux chromophobes. Attenant à ce corps cellulaire chromophobe, on trouve une masse protoplasmique plus ou moins considérable, dans laquelle les granulations sont extrêmement nombreuses, presque confluentes (*Fig. 6, Série A; Fig. 9, Série B de la Planche II*). La confluence de ces granulations peut être telle qu'elles arrivent à former un amas intracellulaire assez homogène, comparable à une véritable goutte de sécrétion (*Pl. II, Série C, 7, 10, 11; Série D, 8, 12, 15*). Il semble au premier abord qu'il y ait juxtaposition d'une cellule chromophobe avec une cellule granuleuse; mais un examen plus attentif permet de voir l'union absolument intime des deux portions colorée et incolore. La portion colorée peut d'ailleurs être acidophile ou basophile.

Enfin les cellules chromophobes typiques, isolées ou agminées, non accolées à des gouttes de sécrétion comme celles que nous venons de décrire, peuvent présenter dans leur protoplasma quelques rares granulations basophiles ou acidophiles (*Pl. II, Série D, 9; Série A, 7; Série C, 10*).

Cette constatation nous conduit à admettre, en résumé, qu'à côté des cellules typiques, il en est quelques-unes qui conservent encore une certaine affinité acidophile ou basophile.

Avec les chromophobes nous venons d'analyser la dernière espèce de cellules glandulaires que l'on rencontre dans la glande hypophysaire, et nous pouvons maintenant rassembler tous ces éléments divers dans le tableau suivant :

I. Groupe acidophile (ou sidérophile).	{	Petits éléments, cytoplasme exigu, <i>non granuleux</i> , noyau compact.
		Éléments moyens, granulations à la fois <i>éosinophiles</i> , <i>fuchsinophiles</i> et <i>sidérophiles</i> ; contours nets et réguliers; noyaux riches en chromatine et d'aspect varié.
	}	Éléments à granulations à la fois <i>aurantiophiles</i> et <i>sidérophiles</i> ; contours irréguliers, gros noyaux vésiculeux.
II. Groupe basophile	{	Éléments moyens ou gros; cytoplasme acidophile plus ou moins riche en granulations basophiles.
III. Groupe chromophile.	{	Éléments à cytoplasme délicat, mousseux, peu colorable, noyau vésiculeux peu colorable, contenant encore quelques granulations <i>acidophiles</i> ou <i>sidérophiles</i> .
		Éléments identiques, mais contenant quelques granulations <i>basophiles</i> .
		Éléments à noyau condensé, dont le cytoplasme mousseux ne contient aucune enclave.

Répartition des cellules. — La répartition de toutes ces cellules est très irrégulière : certains cordons sont constitués par des éosinophiles, d'autres par des basophiles seulement. En général tous les types se rencontrent dans un même cordon. Tantôt les éléments sont répartis également dans toutes les régions de la glande; tantôt au contraire certains territoires sont plus riches en basophiles, certains autres en acidophiles. Il n'y a, à ce point de vue, aucune règle fixe.

SÉCRÉTION

La multiplicité des types cellulaires, dont l'ensemble forme la partie épithéliale de l'hypophyse, l'abondance comme aussi la variabilité des affinités tinctoriales des granulations intra-protoplasmiques, la présence de vacuoles démontrent que le corps pituitaire n'est ni un organe atrophie, ni un organe en régression, mais véritablement une glande, dont on peut, jusqu'à un certain point, déterminer le processus d'activité sécrétoire.

Celui-ci est représenté non seulement par des enclaves intra-protoplasmiques, mais encore par le dépôt, entre les cellules, d'un produit d'élaboration particulier que l'on a pu comparer à celui que l'on retrouve dans la thyroïde.

Une étude du parenchyme glandulaire de l'hypophyse permet de constater çà et là la présence de *masses amorphes, formées par une substance liquide coagulée*, qu'entourent des cellules épithéliales. Au premier abord, on tend à considérer ces formations comme de véritables vésicules. Mais si quelques-unes sont constituées par une paroi doublée d'un épithélium à une seule couche et remplie par un produit de sécrétion, il s'en faut que toutes soient construites sur le même type. La plupart du temps, en effet, la formation n'est pas limitée à sa périphérie par une paroi propre (*Fig. C*). Au milieu des cellules d'un cordon glandulaire, on voit en effet certains éléments se disposer en couronne autour de la substance qu'ils ont élaborée; si, par un de leurs pôles, ils demeurent en contact avec elle, ils reposent, par l'autre pôle, sur les cellules qui emplissent le tube et les séparent de la paroi de celui-ci (*Pl. II, Série E, 8*). On peut comparer l'espace occupé par le produit d'élaboration, à un capillaire de sécrétion intercellulaire considérablement dilaté, mais clos de toutes parts.

Les amas de sécrétion présentent un aspect colloïde tout à fait particulier; ils sont homogènes, du moins pour la plupart, car les plus volumineux sont légèrement striés. Ils demeurent adhérents aux cellules qui les bordent, mais s'en trouvent souvent détachés dans une plus ou moins grande étendue, sans que leurs contours prennent pourtant un aspect festonné.

Si on étudie la manière dont se comportent ces amas de sécrétion en présence des réactifs, il en est quelques-uns qui conservent encore une certaine affinité acidophile ou basophile. Ils sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther; l'acide nitrique produit à leur niveau la réaction xanthoprotéique.

Quant aux cellules qui les entourent, elles appartiennent à des types variés. On trouve toujours des cellules chromophobes pures ou avec tendance à la basophilie (*Pl. II, Série C, 10, 11*); parfois la limite est constituée par des cellules

basophiles, très grosses, à protoplasma diffluent. On peut aussi rencontrer, mais beaucoup plus rarement, des cellules chromophobes à tendances acidophiles; dans ce cas l'amas de sécrétion a une certaine affinité pour l'acidophilie. On peut en trouver enfin, mais c'est là une exception, qui sont environnés par des cellules acidophiles ou aurantiophiles (*Pl. II, Série B, 5*) toujours mélangées au moins à une cellule chromophobe.

A côté des formations dont l'aspect rappelle celui d'une vésicule, on en trouve d'autres qui sont constituées par des éléments acidophiles, à contours flous, entourant *des flaques plus ou moins régulières*, formées par une substance qui présente les mêmes affinités tinctoriales que les cellules adjacentes. Elle est tantôt teintée en rose orangé; le *réactif de Biondi* la colore en jaune plus ou moins clair (*Pl. II, Série C, 7*); l'*hématoxyline de Heidenhain* la transforme en une masse noire et la fait ressembler à une tache d'encre, (*Pl. II, Série D, 15, Pl. I, Fig. 5 Se'*). Les cellules avoisinant la flaque sont disposées sans ordre et sans régularité, et leur ordonnancement ne rappelle plus du tout celui d'une vésicule.

Les flaques de sécrétion sont de dimensions variables: les unes ne mesurent que 2 à 3 μ , les autres peuvent atteindre jusqu'à 50 μ .

Elles sont dues à la surcharge plus ou moins grande, à la transformation plus ou moins complète de certaines cellules, en particulier des cellules sidérophiles.

Ainsi donc, l'analyse, basée sur les réactions tinctoriales, permet de déceler dans l'hypophyse la présence de deux produits de sécrétion¹, l'un basophile, l'autre acidophile et l'intrication des cellules qui les élaborent conduit à admettre que ces deux produits de sécrétion peuvent se mélanger avant d'être éliminés en dehors du parenchyme glandulaire.

1. « L'examen des coupes de 108 hypophyses me donne l'impression de l'existence d'au moins deux variétés de substance colloïde. » (L. COMTE. *Loco citato*, p. 15.)

Processus de sécrétion.

Pour arriver à interpréter le *processus de la sécrétion dans l'hypophyse*, il faut se baser non seulement sur les rapports topographiques des éléments sécréteurs, mais encore sur leurs colorabilités différentes; il faut enfin chercher à établir la filiation qui les rattache les uns aux autres dans les différents groupes que nous avons individualisés.

Lignée acidophile à évolution sidérophile.

Les *cellules acidophiles*, si différentes d'aspect, si variables dans leurs localisations, peuvent être ramenées, ainsi que nous l'avons vu, à *un certain nombre de types*. Or on peut rattacher l'un à l'autre ces différents types.

Le *premier* est représenté par des éléments de petite taille, mesurant de 5 à 6 μ , possédant un noyau large de 4 μ , et dans lesquels le protoplasma est réduit à une mince couronne. Malgré son exigüité, *cette couronne protoplasmique est acidophile et elle est complètement dépourvue de granulations* (Séries A, B, C, D, E, 1). Le noyau, presque régulièrement sphérique, est sombre au point d'être complètement opaque.

En se groupant, ces cellules peuvent, sans adjonction d'aucun autre élément, constituer le revêtement épithélial de certains cordons (Série A, 1). Ces derniers sont réguliers, allongés et n'offrent pas l'aspect alvéolaire que nous avons précédemment indiqué et qui peut faire douter de la structure tubuleuse de la glande.

On les voit aussi se mélanger à d'autres cellules, plus particulièrement dans des cordons larges et bossués, mais toujours on les retrouve appliqués contre la paroi (Série A, 1).

Ces caractères (*condensation du noyau, pauvreté en protoplasma, absence d'enclaves, situation pariétale*) nous portent

à considérer ces éléments comme des *cellules momentanément au repos au point de vue sécrétoire*.

Cette opinion se trouve confirmée par une constatation qui mérite d'être signalée : les seules figures de divisions nucléaires que l'on rencontre dans l'hypophyse, figures amitotiques d'ailleurs, s'observent exclusivement dans ces cellules acidophiles à noyau compact. Elles renferment parfois, en effet, soit un noyau étranglé, soit deux noyaux accolés, plus ou moins tangents ou déjà en voie de séparation (*Série A, 1 d*).

Le *second type* comprend des cellules dont la taille a doublé : elles mesurent, en effet, de 6 à 12 μ (*Pl. II, Série B, 2, 3, 4*). Leur *protoplasma*, plus abondant, se charge d'enclaves et apparaît parsemé de granulations (*Pl. II, Série C, 2, 3; Série D, 2, 3*), les unes punctiformes, les autres mesurant un demi μ . Toutes les transitions peuvent s'observer entre la dissémination et la presque confluence des granulations (*Série D, 2, 3, 5*). Si parfois, malgré la rapidité de leur apparition et leur abondance, elles ne modifient que peu le volume des éléments, on voit au contraire, dans la majorité des cas, celui-ci s'accroître. Cette augmentation de volume ne se fait pas sans entraîner la déformation des éléments voisins (*Série C, 5; Série D, 7*), ni sans déterminer l'élargissement des cordons glandulaires. Comme le protoplasma, le noyau augmente en dimensions : il perd son aspect opaque, présente un réticulum chromatinien très net, entourant un nucléole aurantiophile et s'insérant sur une membrane nucléaire bien marquée. Un semblable noyau doit être considéré comme un *noyau en propulsion* (LAUNOY) (*Série E, 5, 7*), prenant une part active au processus de sécrétion.

L'élément ainsi modifié est la *cellule acidophile, granuleuse, à noyau vésiculeux*. Son évolution peut être suivie sur les séries diverses de la *Planche II* (*Série B, 2, 3, 4; Série C, 2, 3; Série D, 2, 3, 4, 5, 7*).

Les granulations, en nombre variable, qu'elle renferme,

se tassent en amas en même temps que se modifie leur chimisme tinctorial : elles deviennent en effet aurantiophiles (*Pl. II, Série C, de 5 à 4*). On voit en même temps le protoplasma, plus ou moins hypertrophié, devenir plus fluide, se confondre plus ou moins complètement avec celui des éléments voisins et constituer avec eux l'amas cellulaire ou *pseudo-syncytium* que nous avons précédemment décrit (*Pl. I, Fig. 5*).

Ce pseudo-syncytium est remarquable par les caractères particuliers que présentent les noyaux qu'il renferme. Ils ont toujours de grandes, parfois même de très grandes dimensions (*Pl. II, Série C, 6*); ils sont toujours vésiculeux, très clairs et leur chromatine est très peu colorable. Il semble que chacun d'eux ait dépassé la phase de propulsion active et ait épuisé en quelque sorte sa charge de substance chromatique (*Pl. II, Série C, 6*).

C'est dans les éléments de cette variété ou dans leur voisinage immédiat que l'on voit s'amasser, consécutivement à la dissolution des granulations qu'ils renferment, des gouttelettes de sécrétion. Les granulations sont donc en tous points assimilables aux grains de zymogène qui infiltrent, à certains moments, le protoplasma des cellules glandulaires et, comme eux, représentent une étape du processus sécrétoire.

Privée de ses enclaves, la cellule hypophysaire se réduit à un noyau vésiculeux, peu colorable, qu'entoure une couronne protoplasmique de structure très ténue, également peu colorable ou indifféremment colorable. Elle renferme en effet parfois encore quelques rares granulations aurantiophiles ou sidérophiles (*Pl. II, Série C, 7; Série D, 12*). Ainsi modifié, l'élément n'est autre qu'une cellule chromophobe qui, s'associant à des cellules de la même variété, entoure les flaques de sécrétion acidophile.

Poursuivant son évolution, la cellule chromophobe condense à nouveau son noyau (cellule chromophobe à noyau compact (*Pl. II, Série A, 8; Série E, 7; Série C, 12*),

régénère progressivement son protoplasma et redevient une cellule acidophile jeune.

Si on cherche à établir *la filiation qui rattache les unes aux autres les diverses cellules* que l'on rencontre dans l'hypophyse humaine, on part d'un élément petit et au repos, on le voit s'hypertrophier progressivement à mesure que son protoplasma se charge d'enclaves (granulations zymogènes), on assiste à la dissolution de ces enclaves et à la formation de gouttelettes de sécrétion. On constate enfin que le processus aboutit, comme dernier stade, à la cellule chromophile, pauvre en protoplasma, mais susceptible de le régénérer et de devenir le point de départ d'un nouveau cycle sécrétoire.

Dans cet exposé synthétique, il ne peut suffire de signaler les modifications morphologiques et structurales du protoplasma, il faut encore résumer celles qui sont propres au noyau : d'abord condensé et régulier, il s'agrandit, devient vésiculeux, puis se déforme, perd sa chromophilie. Tous ces changements témoignent en faveur de la part qu'il prend au processus de sécrétion.

L'interprétation que nous proposons est basée sur l'étude cytologique de nombreuses hypophyses humaines, recueillies aux différents âges de la vie ; elle est d'accord avec les théories acceptées aujourd'hui sur le rôle du noyau dans les processus de sécrétion ; elle est d'accord enfin avec certaines notions que l'on possède actuellement sur la variabilité de coloration des granulations protoplasmiques. DOMINICI, étudiant l'évolution des hématies nucléées, a constaté, en effet, que l'aurantiophilie de leur protoplasma indique un terme ultime d'évolution par rapport à l'éosinophilie.

Celle que soit la méthode de coloration à laquelle on ait recours, il est toujours facile d'établir la même filiation. C'est ainsi que sur des coupes colorées par l'hématoxyline au fer, on peut distinguer les uns des autres différents types d'éléments, tels que des petites cellules à noyau compact et

à protoplasma non granuleux, des cellules moyennes chargées de granulations, des grosses cellules granuleuses à noyau clair, des cellules à granulations condensées et enfin des cellules plus ou moins envahies par des gouttelettes de sécrétion.

La réaction sidérophile, si elle ne permet pas d'établir de différences entre les granulations jeunes et les granulations vieilles, n'en présente pas moins l'avantage considérable de mettre en valeur une affinité tinctoriale commune, unissant par un lien chromatique les cellules éosinophiles aux cellules aurantiophiles. Elle sert aussi à différencier les deux variétés de granulations acidophiles de celles qui sont basophiles.

On est amené, en dernière analyse, à admettre, dans la glande hypophysaire, l'existence non seulement d'un groupe mais d'une *lignée d'éléments acidophiles*, qui sera mieux caractérisée encore si on ajoute, en se basant sur le caractère chromatique spécifique de la sécrétion finalement élaborée, qu'elle possède une *évolution sidérophile*.

Lignée acidophile à évolution basophile.

Si nous cherchons à soumettre à une étude d'ensemble, analogue à celle que nous venons de faire, *les cellules basophiles*, nous arrivons à peu près aux mêmes résultats en ce qui concerne le processus d'élaboration, mais l'analyse ne nous permet pas de remonter jusqu'à la phase première de l'évolution cellulaire, sans sortir du groupe basophile lui-même.

En partant de l'élément le plus avancé dans son évolution pour remonter jusqu'à celui qui correspond au stade de repos, on trouve comme précédemment, éparses au pourtour des gouttelettes de sécrétion, des cellules chromophobes à noyau vésiculeux peu colorable, et le protoplasma déchiré.

queté de quelques-unes d'entre elles renferme quelques granulations basophiles (*Pl. II, Série E; Série A, 7*).

Au-dessus d'elles viennent prendre place, dans le groupe, de gros éléments (*Pl. II, Série A, 5, 6*), dont le corps cellulaire, bourré de granulations, s'est, par endroits, transformé en une goutte de sécrétion presque parfaite, tandis qu'autour du noyau, le protoplasma est chromophile.

Puis viennent des cellules volumineuses dont le cytoplasme est bourré de granulations mesurant de 1 à 2 μ . et tassées les unes à côté des autres au point de masquer le noyau (*Pl. II, Série E, 5, Série B, 8*).

Dans leur voisinage, on observe des gouttelettes plus ou moins volumineuses qu'elles ont laissé exsuder (*Pl. II, Série C, 8*).

Un autre stade est représenté par de grosses cellules mesurant jusqu'à 50 μ de diamètre et possédant deux noyaux vésiculeux, parfois relativement assez éloignés l'un de l'autre. La présence de deux formations nucléaires est l'indice, non d'un processus de division, mais plutôt de la fusion de deux éléments voisins en un seul.

Enfin, pour compléter la série, il faut signaler des cellules qui ne se font remarquer que par l'état granuleux de leur protoplasma.

Il n'est pas inutile de faire remarquer que, dans ce groupe d'éléments basophiles, la taille de la cellule ne peut être considérée comme une caractéristique de son évolution et de sa maturité. Quelles que soient en effet les dimensions des cellules, qu'elles mesurent seulement 10 μ ou qu'elles atteignent 50 μ , elles possèdent toutes des noyaux opaques ou vésiculeux, des granulations clairsemées ou abondantes, fines ou grosses, enfin, toutes peuvent présenter des vacuoles. Mais il est impossible de trouver une cellule basophile plus jeune : on ne peut arriver à constater la présence d'une cellule basophile non granuleuse, comparable à la cellule au repos du groupe acidophile, dont nous avons précédemment décrit la présence et les caractères. Le

groupe des cellules basophiles paraît donc formé par des cellules avancées en évolution et presque mûres, dont le dernier stade est, comme précédemment, représenté par des cellules chromophobes.

Est-il possible de retrouver les échelons qui rattachent cette cellule chromophobe résiduelle de la série basophile à la cellule basophile déjà granuleuse?

Au cours de notre description cytologique, nous avons fait remarquer que, exception faite pour les derniers stades d'évolution, les granulations seules étaient basophiles et qu'elles se détachaient sur un fond protoplasmique acidophile. Or, au moyen de certaines méthodes de coloration, au moyen en particulier de celle de DOMINICI (*éosine, orange, bleu de toluidine*), on peut, dans certaines cellules acidophiles et, plus particulièrement, éosinophiles, constater la présence de quelques granulations basophiles (*Pl. II, Série B, 6*). Entre ces éléments et ceux qui sont véritablement basophiles, on peut noter toute une série de cellules qui constituent comme autant de types de transition (*Pl. II, Série B, 7, 8*). Ainsi donc, en partant de la cellule éosinophile jeune (*Pl. II, Série B, 1*), on arrive à la cellule éosinophile adulte (*Série B, 4*), dans laquelle apparaissent quelques granulations basophiles (*Série B, 1*), qui augmentent rapidement (*Série B, 7, 8*) et donnent la cellule basophile adulte.

Ces faits, en nous apprenant que les formes jeunes du groupe cellulaire basophile dérivent de la lignée acidophile, permettent de compléter le cycle évolutif de la série basophile. *A côté de la lignée acidophile à évolution sidérophile prend place la lignée éosinophile à évolution basophile.*

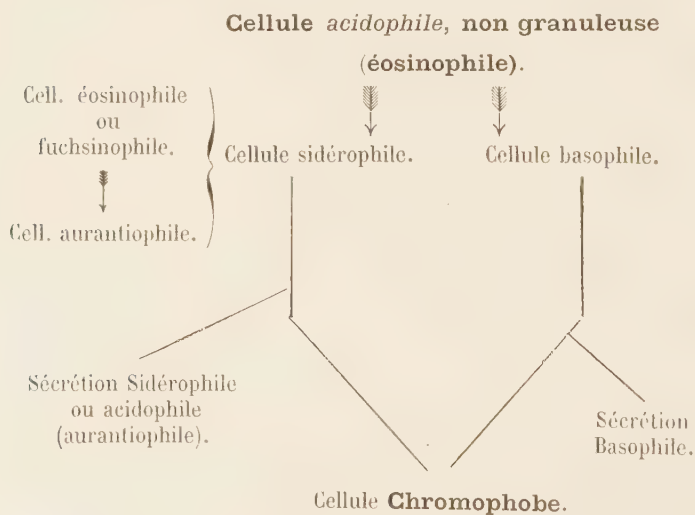
De toutes ces données il résulte que *la cellule hypophysaire, souche de toutes les autres, est la cellule éosinophile à protoplasma peu abondant et non granuleux, à noyau compact*¹.

1. Cette conception unitaire est confirmée par l'action de l'hématoxyline au

En vertu de son pouvoir d'élaboration, comparable à celui des autres cellules glandulaires, elle est susceptible de modifications successives : son protoplasma s'hypertrophie, se charge de granulations acidophiles, son noyau joint son activité à celle du protoplasma, les granulations zymogènes augmentent de nombre et se transforment en un produit de sécrétion qui se sépare de la cellule en privant celle-ci d'une partie de son cytoplasme. Le produit de sécrétion, de même que les granulations dont il dérive, peut être acidophile avec affinité spéciale pour l'hématoxyline au fer, mais il peut être aussi basophile.

Cette différence qui paraît bien réelle, et non due à la technique employée, puisque tous les colorants la mettent en valeur, est causée sans doute par des réactions physiologiques propres aux cellules, réactions qui nous échappent complètement.

Nous pouvons résumer cette évolution dans le tableau suivant qui présente la généalogie des éléments glandulaires de l'hypophyse.



fer qui décèle l'existence de granulations sidérophiles isolées dans certaines cellules basophiles (*Pl. II, Série D, 41*). Une réaction de ce genre établit de plus une transition entre l'acido-sidérophilie et la basophilie.

On est ainsi amené, en tenant compte des modifications morphologiques et structurales que présentent ses éléments épithéliaux, à considérer l'hypophyse comme une glande et la cellule hypophysaire comme une cellule para-holocrine, se rapprochant, au point de vue sécrétoire, de celle qui tapisse les acini de la glande mammaire par exemple.

Les causes qui dirigent l'évolution sécrétoire vers l'un ou l'autre de ces deux types sont tout à fait inconnues et nous n'avons pu même en ébaucher l'étude histo-physiologique. Quelles que soient ces causes, elles ont une influence très évidente sur les dispositions générales du parenchyme glandulaire. Dans certaines hypophyses on ne rencontre que deux types de cellules, tandis que dans d'autres la multiplicité des formes cellulaires est des plus marquées.

Pour apprécier la filiation des cellules et établir les relations qui les unissent les unes aux autres, il a été nécessaire de s'adresser à plusieurs glandes. S'il en est ainsi, c'est que, l'hypophyse fonctionnant lentement et sa sécrétion étant peu abondante, les cellules glandulaires évoluent d'une façon à peu près parallèle dans toute l'étendue de l'organe. Elles peuvent se réduire à deux types, l'un jeune, l'autre plus avancé en évolution. Si la glande entre en suractivité, les phases se succèdent avec plus de rapidité et se traduisent par des variations cellulaires plus grandes. Il se passe dans l'hypophyse des modifications analogues à celles que l'on observe dans le testicule ; on sait en effet que plus la spermatogenèse est active, plus est compliquée la disposition de l'épithélium séminipare.

Ces considérations tendent à faire regarder comme véritablement active toute hypophyse dans laquelle des cordons épithéliaux larges, bossués, avoisineront des cordons étroits, bien individualisés et qui sera riche en cellules acidophiles ou basophiles aux différents stades de leur évolution.

EXCRÉTION

En étudiant la cytologie et l'évolution des éléments épithéliaux de l'hypophyse, nous avons vu apparaître dans le protoplasma un produit d'élaboration, se présentant sous la forme de granulations acidophiles ou basophiles, nous l'avons vu se transformer et s'accumuler, sous forme d'amas ou sous forme de flaques, entre les cellules, dans des espaces qui peuvent être considérés comme des capillaires de sécrétion dilatés. Ce produit de sécrétion s'accumule souvent aussi sous forme de masses plus ou moins volumineuses entre les cellules. En raison même de ses caractères particuliers, on donne à la substance ainsi élaborée le nom de *substance colloïde*, mais sa constitution chimique est encore entièrement inconnue¹. Il faut maintenant déterminer *le mécanisme de l'excrétion*, et, comme il s'agit d'une glande close, dépourvue de canal de déversement, il faut rechercher la voie suivie par les produits d'élaboration. On est amené,

1. D'après DÜRK (*Allgemeine pathologische Histologie*), on ne possède pas de notions précises sur la constitution chimique de la substance colloïde. C'est un produit normal de l'activité glandulaire des cellules de la thyroïde, qui présente des relations intimes avec l'iodothyrim.

En dehors de la thyroïde, on trouve normalement de la substance colloïde dans l'hypophyse, les vésicules séminales, la prostate, les capsules surrénales (?).

La substance colloïde est complètement insoluble dans l'eau, à froid comme à chaud. L'alcool et l'éther ne la dissolvent pas non plus. Elle ne donne pas de gélatine par la coction dans l'eau.

Pour la distinguer de la mucine, on peut avantageusement employer l'acide acétique : il la dissout complètement après l'avoir fait gonfler fortement. L'acide chlorhydrique étendu la dissout, tandis que les alcalis la gonflent. La réaction xanthoprotéique est positive. Les réactions tinctoriales sont inconstantes.

Pour LUBARSCH, elle ne possède pas de coloration spécifique. Surtout colorable par les couleurs acides d'aniline, elle l'est aussi par de nombreux colorants nucléaires. Les colorations les plus significatives sont celles obtenues par la méthode imaginée par WEIGERT pour la fibrine, par le triacide d'Ehrlich, par l'hématoxyline au fer de HEIDENHAIN.

par homologie avec ce qui existe dans certaines autres glandes (glandes à sécrétion interne), à étudier plus particulièrement le contenu des vaisseaux sanguins et lymphatiques, susceptibles d'entraîner dans l'économie la sécrétion cellulaire.

En examinant des coupes d'hypophyses empruntées à des individus d'âge varié, on rencontre souvent dans des capillaires sanguins, remplis ou vides d'hématies, des gouttelettes de volume variable, de forme ovoïde ou allongée, constituées par une substance particulière, présentant des affinités tinctoriales diverses¹. Cette substance ne peut être confondue avec le plasma sanguin, qui se coagule toujours en nappe le long des parois des vaisseaux, ou se présente sous l'aspect d'une masse granuleuse plus ou moins compacte. Le plasma coexiste d'ailleurs souvent avec les gouttelettes, les entoure et se distingue d'elles par ses propres affinités colorantes, qui sont différentes.

Les gouttelettes, dont l'abondance est soumise à de grandes variations, sont tantôt basophiles, tantôt acidophiles ou sidérophiles. Elles tranchent d'une façon nette, grâce à la coloration qu'elles peuvent prendre, sur les globules rouges qui les entourent et cependant ces globules rouges possèdent eux-mêmes des affinités tinctoriales propres. Cette propriété des hématies de se colorer d'une façon particulière est un fait d'ordre général, facile à constater dans tous les parenchymes glandulaires; elle est peut-être l'indice des modifications chimiques survenues dans le stroma de globuline en présence des produits sécrétés.

La présence des gouttelettes de sécrétion intra-vasculaires a été constatée régulièrement sur des hypophyses humaines, recueillies quelques heures seulement après la mort et

1. COMTE a fait la même constatation. « Enfin, il existe dans certains cas une substance colloïdiforme au sein de vaisseaux sanguins. Elle se colore en rose très pâle et se trouve mélangée aux corpuscules rouges du sang. Ce ne doit pas être de la substance colloïde ordinaire. Est-ce, peut-être, du plasma sanguin coagulé? Je le crois. » (*Loco citato*, p. 15.)

fixées avec tout le soin désirable. On ne peut donc les considérer comme des gouttes sarcodiques, émises par les globules rouges ou par les éléments voisins (*Fig. 60*).

Leur présence a été constatée aussi sur des hypophyses empruntées à des animaux fraîchement sacrifiés et recueillies avec toutes les précautions nécessaires pour éviter les lésions de la glande. Il n'est donc pas possible d'attribuer leur présence dans les vaisseaux à un traumatisme quelconque, ni de supposer qu'elles y ont été entraînées par effraction. Elles ne peuvent non plus y être amenées par le tranchant du rasoir, car l'étude de coupes en série montre qu'elles sont de toutes parts entourées par des globules rouges, entrant dans la constitution du caillot au centre duquel on les retrouve.

L'existence de gouttes de sécrétion dans les capillaires sanguins semble bien correspondre à un phénomène physiologique d'excrétion. Leur pénétration dans les voies de la circulation se fait non par effraction mais par simple dialyse au travers de la mince membrane qui sépare les vaisseaux des cellules épithéliales sécrétrices. Cette membrane, dont l'épaisseur totale ne dépasse souvent pas 1 μ , est formée par la juxtaposition de la fine cloison conjonctive entourant le cordon glandulaire et de la paroi endothéliale du vaisseau. Il est probable que, par suite des remaniements incessants que subit la glande, au cours de son activité sécrétrice, remaniements qui se traduisent par des modifications dans la situation, le trajet, le calibre des cordons épithéliaux, les gouttelettes de sécrétion se trouvent entraînées jusqu'au contact des parois vasculaires, qui ne constituent pour elles que des barrages faciles à franchir. Le nombre, la taille des capillaires qui sillonnent le parenchyme glandulaire, sont encore une preuve de la possibilité comme aussi de la rapidité du processus d'excrétion.

Il est un autre mode d'excrétion que l'on observe dans certaines hypophyses, plus particulièrement dans celles qui sont étudiées au moment de leur hyperactivité fonction-

nelle. Il consiste dans *l'effraction de la paroi vasculaire et la libre communication du vaisseau avec celle du tube glandulaire* et se rapproche de celui qui a été observé dans d'autres glandes closes, au niveau de la thyroïde par SCHMIDT, au niveau de la couche médullaire des surrénales par HULTGREN et ANDERSSON, au niveau de la couche réticulée des mêmes

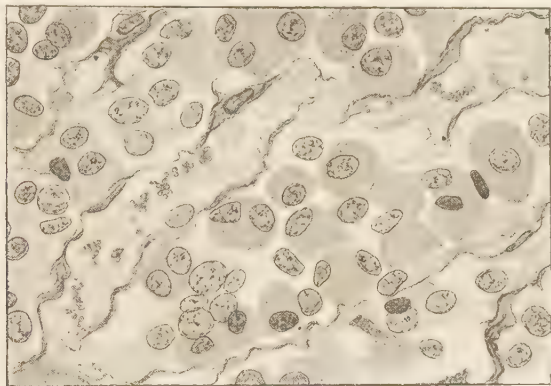


FIG. 60. — Gouttelettes de sécrétion à l'intérieur des vaisseaux. Gross. : 500.

glandes par P. MULON. On voit alors le sang venir baigner directement les épithéliums glandulaires auxquels se mêlent d'une façon intime les globules rouges.

Si exceptionnel que soit ce processus, il est réel et ne peut être considéré comme un phénomène d'ordre cadavérique ou d'ordre pathologique; on l'observe, en effet, dans des hypophyses où toutes les autres portions du parenchyme étaient ou bien conservées, ou normales.

Cette même constatation nous a permis d'expliquer la présence dans les vaisseaux de certaines formations, qui, dès nos premières recherches, avaient attiré et retenu notre attention. Ces formations sont constituées par de *longs filaments* mesurant de 40 à 100 μ . de longueur et 1 à 2 μ . d'épaisseur. Si parfois les filaments sont isolés, on les voit le plus souvent s'assembler sous forme de *faisceaux*, s'enchevêtrer et s'imbriquer les uns dans les autres comme les brindilles d'un fagot.

Leurs extrémités sont sinueuses et contournées. Ainsi constitués, on les retrouve au milieu des globules rouges où ils sont toujours assez apparents, car ils fixent électivement les matières colorantes. Leur affinité tinctoriale est variable; on les voit prendre, mais d'une façon plus ou moins mar-

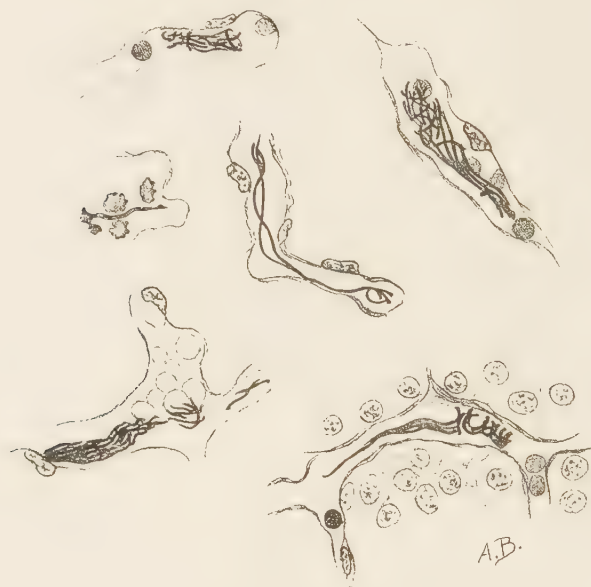


FIG. 61. — Corps en fagots intra-vasculaires.

quée, certains réactifs tels que *le rouge de Magenta*, *l'hématoxyline du fer*. Ils ne peuvent, en raison même des caractères précédents, être considérés comme provenant de la coagulation d'un réticulum fibrineux ni comme le résultat d'une altération cadavérique; on les retrouve dans des glandes fraîchement recueillies chez les animaux et aussi dans des hypophyses humaines fixées de façons différentes. Ayant eu l'occasion de les rencontrer, en abondance assez marquée, dans une hypophyse présentant les ruptures vasculaires indiquées précédemment et des communications entre les capillaires sanguins et les cordons glandulaires, j'ai été amené à considérer *les filaments en fagots* comme les

débris des parois conjonctives de soutien, entraînés, avec le produit de sécrétion, dans les voies de la circulation du sang.

Les voies lymphatiques servent, comme les capillaires sanguins, dans l'hypophyse, à *l'excrétion du produit de sécrétion des épithéliums glandulaires*. On retrouve, en effet, des gouttelettes, analogues à celles que nous avons observées au centre des capillaires sanguins, dans certaines fentes qui clivent, par places, les cloisons conjonctives intra-parenchymateuses, fentes que l'on est en droit de considérer comme de véritables lymphatiques. Elles s'y présentent avec les mêmes caractères que ceux qui sont propres à la substance incluse dans les voies sanguines et sont, comme elle, faciles à reconnaître.

CHAPITRE VI

SÉCRÉTION GRAISSEUSE DE L'HYPOPHYSE

A côté du processus de sécrétion que nous venons d'analyser et qui aboutit à la formation d'une substance dite colloïde, il en est un autre, d'importance non moindre, qui aboutit à la production de graisse¹.

Constatée par BENDA², qui la croyait particulière à certaines cellules de l'hypophyse, la graisse explique la raison d'être des vacuoles que certains histologistes, LÖTHRINGER, COMTE³, avaient observées dans les éléments épithéliaux de la glande et dont nous avons nous-même⁴ signalé la fréquence.

La disparition du contenu des vacuoles intra-cellulaires résultant des procédés de fixation d'inclusion et de montage

1. P.-E. LAUNOIS, LOEFER et ESMONET. Sur une sécrétion graisseuse dans l'hypophyse, in *Bulletin Société de biologie*, 26 mars 1904.

P.-E. LAUNOIS. Sur une sécrétion graisseuse de l'hypophyse chez les mammifères et en particulier chez l'homme. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*. Toulouse, avril 1904.

2. BENDA. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1900.

3. ROGOWITSCH et STIEDA ont, les premiers, mentionné la présence de vacuoles dans l'hypophyse du lapin.

ROGOWITSCH les plaçait dans la masse protoplasmique qui contient les noyaux ainsi que dans ce qu'il nomme les cellules proprement dites.

Pour STIEDA, elles occupent les éléments qu'il appelle cellules principales (*Hauptzellen*).

Le premier les considérait comme le résultat d'une dégénérescence; le second comme une preuve d'activité. Tous deux ont observé une vacuolisation plus marquée après la thyroïdectomie.

COMTE décrit avec soin les vacuoles intra-cellulaires. Elles sont, pour lui, surtout abondantes dans les cellules cyanophiles et plus rares et plus petites dans les cellules éosinophiles. Leur présence varierait aussi avec l'âge; il ne les a pas observées avant 14 ans.

4. P.-E. LAUNOIS. *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*. Toulouse, avril 1904.

des coupes, il a été nécessaire de modifier la technique et de recourir aux procédés qui seront indiqués plus loin.

Pour constater la présence de graisse dans l'hypophyse, on peut utiliser des glandes fraîches ou des glandes fixées.

A. Examen portant sur des dissociations de glandes fraîches.

Si, avec des ciseaux courbes, on prélève une parcelle du parenchyme d'une glande hypophysaire humaine et si on la dissocie dans un peu d'eau salée, on remarque, aussi bien en dedans qu'en dehors des éléments épithéliaux, la présence de *granulations*, de *gouttelettes* ou d'*amas plus volumineux, formés d'une substance incolore réfringente, mais isotrope*.

Même lorsqu'elle se présente sous la forme de granulations très fines, comme c'est habituellement le cas pour les animaux, ainsi que nous le dirons plus loin, cette substance ne peut être confondue avec les granulations, de volume variable, qui bourrent le protoplasma de certaines cellules de l'hypophyse, les cellules cyanophiles par exemple. Elle n'a pas les mêmes affinités tinctoriales et se comporte aussi d'une façon différente en présence des réactifs histo-chimiques. On la voit, par exemple, résister à l'action des sels minéraux, disparaître complètement par l'adjonction d'*alcalis*, ne pas être influencée par l'*eau oxygénée*. Par contre, les dissolvants habituels de la graisse, tel que l'*alcool à 100°*, l'*éther*, le *chloroforme*, le *xylol*, la *benzine*, l'*essence de térébenthine*, la font disparaître plus ou moins rapidement et complètement. Il faut enfin ajouter qu'elle est insoluble dans l'eau.

B. Examen sur des coupes de glandes fraîches.

Des coupes, obtenues par congélation sur une hypophyse aussi fraîche que possible, sont étalées sur une lamelle et

imprégnées à l'aide d'une solution d'acide osmique à 2 pour 100. Si l'immersion est faite dans la cellule d'un porte-objet, on peut suivre, à l'aide du microscope, les différentes phases de la réaction. Assez rapidement les granulations et les gouttelettes prennent une teinte bistre, qui va progressivement en s'accroissant, devient sépia au bout de vingt-quatre heures, sans toutefois présenter une coloration franchement noire. On constate ainsi que la substance, dont nous cherchons à préciser la nature, ne présente pas une coloration noire primitive sous l'influence de cet agent. La coloration bistre est telle que, si on se bornait à l'action unique du réactif osmique, il serait souvent difficile de distinguer les fines granulations de cette substance de celles qui infiltrent le protoplasma et semblent être des granulations zymogènes.

Mais cette distinction devient facile si la coupe est colorée à l'aide du *Sudan III*, selon la méthode de DADDI ou mieux encore à l'aide du *Scarlach*, selon la méthode de HERXHEIMER. Les cellules, soumises à l'action d'un de ces deux réactifs, apparaissent plus ou moins bourrées de granulations rouges. Cette méthode, si précieuse, ne permet pas toujours, il est vrai, d'éviter la formation de précipités, mais en raison même de leur volume, de leur coloration intense, de leur nature cristalline, ces précipités sont faciles à distinguer des granulations avoisinantes. Jamais les grains zymogènes ne se colorent en rouge.

Si, d'autre part, une coupe fraîche, dont les granulations ont pris une teinte sépia sous l'influence de la solution osmiée, est, *après lavage*, placée dans l'alcool à 70° et si on l'y laisse séjourner pendant 24 heures environ, on voit la coloration virer au noir franc. La substance même qui forme les granulations est donc, en présence de l'acide osmique, colorable en noir, mais cette coloration est secondaire.

Les différentes réactions tinctoriales, de même que la solubilité dans les dissolvants habituels des corps gras, per-

mettent d'affirmer que *l'hypophyse humaine contient de la graisse* et de supposer que *cette graisse est très pauvre en oléine* (coloration noire seulement secondaire par l'acide osmique (STARKE, P. MULON). L'absence de coloration de cette graisse dans des glandes traitées par la *méthode de WEIGERT*, comme l'a proposé REGAUD, ne nous autorise pas à admettre qu'elle soit formée par de la lécithine pas plus que ses caractères de solubilité : après l'action de OsO_4 , elle résiste en effet assez longtemps aux essences.

C. Examen sur des coupes de glandes fixées.

Répartition de la graisse.

Quand on examine des coupes de glande pituitaire de l'homme, après fixation par le *réactif de FLEMING* ou par l'acide osmique et inclusion à la celloïdine, on peut distinguer, sans recourir à aucun réactif colorant, la présence, dans les coupes, d'un *grand nombre de corpuscules arrondis*, de volume inégal, plus ou moins énergiquement teints en noir par l'osmium. L'emploi de grossissements puissants permet d'apprécier leurs caractères morphologiques et leur localisation exacte.

Les uns sont punctiformes, franchement noirs : on les retrouve disposés irrégulièrement dans le protoplasma des cellules, qu'ils sont susceptibles d'infiltrer comme une fine poussière. On les voit parfois se ramasser au voisinage du noyau ou s'accumuler à la périphérie des éléments.

Les autres, plus volumineux, présentent un contour régulièrement annulaire, d'un noir intense, tandis que la portion centrale, à peine teintée, demeure plus ou moins réfringente. Ils forment de véritables gouttelettes soit accolées par paires, soit fondues en une seule.

Il en est enfin qui présentent un aspect mûriforme : ils semblent constitués par le groupement, la superposition de huit à dix gouttelettes de volume à peu près égal, dont l'une demeure centrale, tandis que les autres s'ordonnent autour

d'elle. Le contour de la masse ainsi formée est polycyclique. Ces enclaves peuvent être dénommées *corps mûriiformes* ou *corps en rosace*. (Pl. II, Série G, 12).

On est amené à se demander si ces formations si singulières ne correspondent pas à des artifices de manipulation et si leur aspect n'est pas une conséquence de la technique employée.

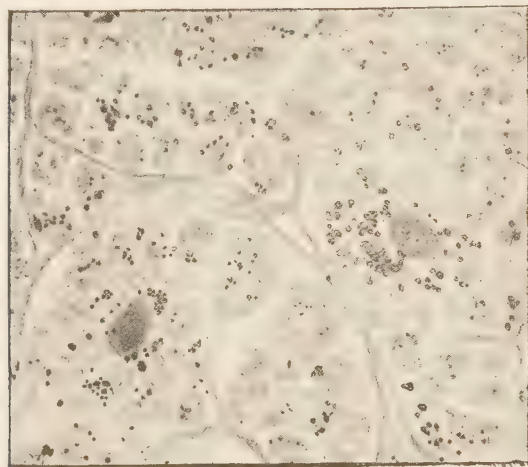


FIG. 62. — Graisse de l'hypophyse. — Elle est répartie dans les différentes variétés de cellules du parenchyme glandulaire et s'accumule au voisinage des gouttes de substance colloïde.

Pour répondre à semblable question, le mieux était de s'adresser à une méthode de contrôle.

On prélève sur une hypophyse, fixée par le *liquide de Bouin*, une tranche épaisse de 0 mm. 5 et on la laisse séjourner pendant 24 heures dans une *solution d'acide osmique* à 2 pour 100. Après un lavage à l'eau courante prolongé pendant 2 ou 5 heures, on la laisse pendant un jour dans l'*alcool* à 70°, pendant six heures dans l'*alcool* à 90° et, enfin, pendant une heure dans l'*alcool* à 100°. Après passage d'une demi-heure dans l'*éther de pétrole* à la température de 50°, elle est incluse directement dans la paraffine à 50°. Les coupes minces, en lesquelles on la débite, sont collées sur lame, traitées par l'*éther de pétrole* pour enlever la paraffine

sans dissoudre la graisse et examinées soit dans la *glycérine*, soit dans le *nelkenöl* de *Grübler* directement ou après coloration à l'aide du *rouge de Magenta* et du *picro-indigo-carmin*. Dans ces conditions, les gouttelettes, qui n'ont subi l'action d'aucun dissolvant, se présentent toutes avec le même aspect compact. Les corps mûrifformes, en particu-

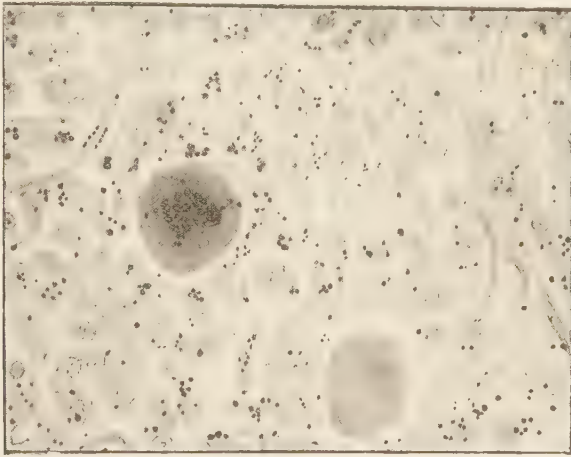


FIG. 65. — Graisse de l'hypophyse. — Elle se trouve mélangée par place avec la sécrétion colloïde.

lier, ne présentent plus l'aspect caractéristique précédemment signalé; les gouttelettes qui les forment ne présentent plus la même cohésion et demeurent plus distinctes les unes des autres.

Quant à la *localisation des enclaves graisseuses*, on peut dire qu'elles sont réparties dans toutes les régions de la glande; elles sont plus rares toutefois au niveau du prolongement linguiforme du pédicule hypophysaire et semblent, par contre, plus abondantes dans les cellules des couches périphériques.

BENDA les croyait localisées dans certains éléments; à la vérité, grâce à une bonne technique, on peut les rencontrer dans les trois espèces de cellules, éosinophiles, basophiles

et chromophobes et leur localisation dans chacune de ces variétés se fait d'une façon un peu particulière.

Les granulations fines et isolées se retrouvent surtout dans les éosinophiles et basophiles de moyenne taille. Les éléments plus volumineux présentent, au contraire, des gouttes plus grosses et plus nombreuses ou contiennent des amas mûrifomes. Ce sont surtout les cellules chromophobes, les grandes cellules sidérophiles, tassées en pseudo-synectium au centre des cordons glandulaires, qui en sont le plus abondamment pourvues. Elles occupent bien le protoplasma des cellules, car, lorsqu'elles ont été dissoutes, leur place demeure marquée par une vacuole dont les dimensions sont en rapport avec celles qu'elles présentent.

On les observe d'ailleurs en dehors des cellules à contours nets, dans les cellules chromophobes et on en voit, en pareil cas, qui sont disposées annulairement autour des gouttes de sécrétion colloïde. Nous en avons même rencontré au sein de certains amas de substance colloïde. On peut toutefois se demander si elles n'y ont pas pénétré *post mortem* ou artificiellement.

La présence de granulations graisseuses dans les cellules de l'hypophyse correspond-elle à un processus normal, ou est-elle due soit à une altération cadavérique, soit à une lésion de dégénérescence?

Une première donnée découle de nos recherches, c'est que, chez l'homme, la présence de graisse en amas plus ou moins volumineux est constante. Elle varie comme quantité et celle-ci nous a paru plus abondante chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Elle varie aussi avec la nature et la cause de la maladie qui a déterminé la mort. Elle est tout particulièrement abondante chez les individus qui sont morts à la suite d'une hémorragie cérébrale ou d'une méningite tuberculeuse, affections dans lesquelles la circulation encéphalique est, momentanément tout au moins, exagérée.

D. Données fournies par l'histologie comparée.

L'histologie comparée nous apporte aussi la preuve que *la graisse existe, à l'état normal, dans l'hypophyse des animaux sains.*

Nous avons noté, il y a longtemps déjà, la présence de vacuoles dans les cellules hypophysaires de différents animaux, tels que le *Bélier*, le *Lapin*, le *Cobaye*, le *Chien*. L'examen systématique, que nous avons repris depuis, en prenant la précaution de ne pas utiliser, au cours de la technique, les réactifs dissolvant les corps gras, nous a révélé la présence constante de graisse chez les animaux sains et en particulier chez le *Cobaye*, le *Chat*, le *Chien*.

Présentant les mêmes réactions histo-chimiques que chez l'homme, les granulations graisseuses, rencontrées dans l'hypophyse des animaux, sont plus rares et beaucoup plus petites. Il est indispensable, pour les mettre en valeur et pour les rendre nettement apparentes, de recourir, surtout quand on opère sur des coupes un peu épaisses comme le sont celles que l'on obtient par la méthode de la congélation, à la *coloration par le Scarlach*.

E. Mécanisme de la sécrétion graisseuse dans l'hypophyse.

Les recherches cytologiques, dont les résultats ont été précédemment indiqués, m'ont amené à rapprocher le mécanisme de la sécrétion dans l'hypophyse de celui qui se passe normalement dans certaines glandes, la mamelle, par exemple, et à admettre qu'il y a transformation d'une partie du corps protoplasmique et désagrégation partielle de celui-ci. Dans la glande hypophysaire, les cellules chromophobes représentent, comme il a été indiqué, les débris d'éléments ayant achevé leur élaboration et, partant de cette donnée, il

devient facile de concevoir l'évolution de la sécrétion graisseuse avant son élimination.

La graisse se présente, dans l'hypophyse, sous forme de gouttelettes très fines qui ont tendance à s'agglomérer les unes aux autres, *mais on ne peut affirmer que ces gouttelettes naissent de granulations protoplasmiques selon la théorie d'ALTMANN*. Tout en se rapprochant, les gouttelettes ne confluent pas complètement, peut-être parce qu'elles possèdent un substratum albuminoïde que peut déceler *la thionine ou l'hématéine au fer après dissolution de la graisse*. Mais, au fur et à mesure qu'elles croissent en nombre et en volume dans le protoplasma, la cellule poursuit son évolution vers sa fonction physiologique. Elle élabore la substance colloïde qu'elle excrète par amputation d'une partie de son corps; en même temps, les gouttelettes de graisse, primitivement intra-cellulaires, deviennent extra-cellulaires et se retrouvent entre les éléments chromophobes, tantôt autour des amas de substance colloïde, tantôt même, ce qui est l'infime exception, dans leur intérieur.

F. Mécanisme de l'excrétion.

La graisse, dont nous venons de constater la présence et d'analyser la sécrétion dans l'hypophyse, n'y reste pas à demeure; *elle peut passer par dialyse dans les capillaires sanguins ou lymphatiques*, au travers de la membrane si mince, qui constitue la paroi des cordons glandulaires, ou pénétrer *par effraction* dans les voies lymphatiques, d'après le mécanisme mis en lumière par RENAUT et son élève RIVIÈRE, dans leurs recherches sur la thyroïde.

On trouve, en effet, dans les vaisseaux sanguins de l'hypophyse, des granulations graisseuses à côté de gouttelettes de substance colloïde. Elles sont, comme nous l'avons indiqué précédemment, si intimement mélangées aux globules sanguins, qu'on ne peut admettre qu'elles aient été entraînées par le rasoir jusque dans les voies vasculaires, surtout alors

que les coupes ont été faites après fixation osmique. S'il en était ainsi, on devrait pouvoir trouver des globules rouges entraînés au loin dans la coupe et cet entraînement n'a jamais été observé.

On rencontre de même, le long des capillaires, des fentes dans lesquelles la graisse s'accumule sous forme de petits amas ou de flaques correspondant vraisemblablement aux lymphatiques. On retrouve de même, dans la capsule fibreuse périglandulaire, des espaces lymphatiques pleins de graisse.

Quant au sort des granulations grasses, une fois qu'elles ont pénétré dans les vaisseaux, il est difficile à pré-

ciser. Cependant, comme, dans les fins capillaires du lobe épithélial de l'hypophyse, on rencontre de nombreux leucocytes farcis de granulations grasses, on peut se demander si ces éléments ne sont pas chargés de capter le produit de sécrétion et de le transporter dans l'économie, en dehors même du parenchyme glandulaire où il a pris naissance.



FIG. 64. — Granulations grasses dans les leucocytes polynucléaires du sang des capillaires intra-parenchymateux.

Hypophyse d'adulte; fixation par le liquide de Bouin; coloration de la graisse par l'ac. osmique à 2 0/0 et l'alcool à 70; inclusion à la paraffine par l'éther de pétrole; coloration au rouge de Magenta picro-indigo-carmin.

CHAPITRE VII

VESTIGES EMBRYONNAIRES

Fente para-nerveuse, Vésicules d'aspect thyroïdien,
Vésicules ciliées, Globes épidermiques.

Il est dans l'hypophyse certaines formations qui, par leur structure particulière, tranchent nettement sur le parenchyme glandulaire. *Véritables vestiges embryonnaires*, ainsi que le démontre l'étude du développement (voir Embryologie), elles siègent de préférence au voisinage du lobe nerveux. Assez différentes les unes des autres, elles doivent être divisées en quatre variétés; on doit, en effet, étudier successivement :

- 1° la fente para-nerveuse;
- 2° les vésicules d'aspect thyroïdien;
- 3° les vésicules ciliées;
- 4° les globes épidermiques.

Sans insister à nouveau sur leur origine embryologique, il est intéressant de déterminer leur topographie et d'étudier leur structure.

1° Fente para-nerveuse. — Elle est située en arrière du lobe glandulaire, au voisinage du lobe nerveux et semble, à un faible grossissement occuper l'espace qui sépare la portion épithéliale de la portion nerveuse, mais cet aspect n'est qu'une apparence. Elle est connue depuis longtemps des anatomistes, mais sa signification véritable demeurerait encore incertaine.

La fente para-nerveuse est une cavité dont les dimensions présentent, suivant les individus, les plus grandes variations. L'âge n'influe guère sur son développement, car, si on la trouve relativement plus marquée chez les jeunes sujets, on peut la voir manquer chez des adolescents et exister chez des individus âgés de 40 ans.

Facilement reconnaissable sur une coupe sagittale, on la voit souvent s'étendre sur toute l'épaisseur de l'organe et être séparée de la périphérie par un pont plus ou moins épais de tissu glandulaire.

Sa cavité est tantôt aplatie dans le sens transversal, en forme de croissant, tantôt élargie et légèrement globuleuse. On la voit aussi demeurer rudimentaire et se réduire à un espace plus ou moins développé, plus ou moins cloisonné et plus ou moins irrégulier.

Quoi qu'il en soit de ses dimensions, *elle est toujours, chez l'homme, enclose dans la glande et ne communique pas avec l'extérieur*. La paroi, qui la limite de toutes parts, est formée par un épithélium, dont les éléments constitutifs reposent sur une formation conjonctive: cet épithélium fait partie de la portion glandulaire.

La couche conjonctive est formée de tissu collagène et comprend des éléments conjonctifs et quelques fibres élastiques. Son épaisseur varie selon les régions où on l'examine et aussi suivant les sujets: elle est toujours plus marquée sur le versant du lobe nerveux où elle atteint de 10 à 15 μ , tandis qu'elle se



FIG. 65. — Trois schémas montrant, de haut en bas : 1° la fente para-nerveuse, grande variété; 2° la fente para-nerveuse réduite à plusieurs grandes vésicules accolées, plusieurs petites vésicules sont isolées dans le lobe nerveux; 3° l'absence totale de fente para-nerveuse.

réduit à 6 ou 7 μ . sur le versant du lobe glandulaire. Dans cette dernière région, elle est en tous points comparable aux cloisons conjonctives épaisses qui séparent les uns des autres les cordons glandulaires, plus particulièrement ceux qui sont situés au voisinage du pied du pédicule.

L'épaisseur de la paroi d'une part, la structure des vaisseaux qui lui sont contigus et qui ne sont plus des capillaires d'autre part, permettent de supposer qu'au niveau de cette cavité l'excrétion ne doit pas être facile.

Quant à l'*épithélium*, qui repose sur la formation conjonctive, il est essentiellement polymorphe. Les cellules, qui le forment et qui ne ressemblent pas à des éléments très actifs, peuvent être, malgré leurs variations, ramenées à certains types. On trouve, en effet, soit un épithélium cubique simple, soit un épithélium cylindrique simple, soit enfin un épithélium cylindrique cilié.

L'*épithélium cubique simple* est formé par des cellules basses à noyau volumineux occupant presque toute la hauteur du cytoplasme. Celui-ci ne renferme pas de granulations, ne possède aucune coloration spécifique. Les éléments, qui ne présentent aucun signe d'activité sécrétoire, forment par leur assemblage, un épithélium indifférent.

Quand l'*épithélium est cylindrique simple*, il est formé par les mêmes cellules que celles qui emplissent les cordons glandulaires; comme elles aussi, elles sont acidophiles ou amphophiles et quelques-unes sont chromophobes. Le revêtement épithélial est parfois nettement stratifié; d'autres fois il ne l'est qu'en apparence, les cellules occupent toute sa hauteur, leurs noyaux seuls sont situés à des hauteurs différentes¹.

L'*épithélium cylindrique cilié*, dont la présence dans une formation glandulaire intra-céphalique mérite de retenir

1. C'est dans cet épithélium que GENTÈS a, le premier, constaté la présence de terminaisons nerveuses particulières et décrit, en se basant sur leurs caractères morphologiques et sur leurs réactions propres, de véritables cellules neuro-épithéliales.

l'attention, est constitué par une couche de hautes cellules cylindriques, implantées directement sur la paroi conjonctive et laissant entre leurs pointes d'implantation des espaces occupés par des éléments de petite taille, difficiles à caractériser.

L'extrémité apicale de chaque cellule est limitée par un



FIG. 66. — Un fragment de la paroi de fente para-nerveuse. — Grossis. 750.

cuticule, qui semble supporter de longs cils, hauts de 8 à 12 μ , légèrement onduleux et dont l'extrémité libre paraît légèrement renflée.

Dans un cas, l'épithélium cilié était considérablement développé; il formait une bande mesurant 420 μ de largeur. En certains points sa disposition s'était compliquée par l'adjonction d'autres éléments : on trouvait, en effet, au milieu des éléments ciliés de véritables cellules caliciformes, dont le contenu avait pris une teinte violet pâle en présence de l'hématéine. Ainsi constitué, le revêtement épithélial rappelait celui que l'on rencontre dans le pharynx de la *Grenouille* et aussi dans le naso-pharynx de l'*Homme*.

A l'état pathologique, dans un kyste à contenu colloïde qui s'était développé primitivement dans l'hypophyse mais

avait franchi secondairement les limites de la glande, l'épithélium était construit sur le même type.

La *cavité même de la fente para-nerveuse*, dont la capacité est variable, *est occupée par une substance particulière*, dont la quantité est soumise, elle-même, aux plus grandes variations. Cette substance, qui est vraisemblablement un produit d'élaboration de certains des éléments épithéliaux de la paroi, résulte d'un mélange de sécrétion acidophile, amphophile et mucoïde. S'il rappelle, par ses caractères propres, les amas dont nous avons constaté la présence dans le parenchyme même de l'hypophyse, il en diffère parce qu'il est tout à la fois plus granuleux, moins homogène et moins compact. On y distingue aussi des courants, des tourbillons, des enclaves, que les méthodes de coloration variées rendent tout particulièrement évidents.

La présence en un même point de la glande d'un produit, dont les parties constituantes fixent, malgré leur mélange, d'une façon élective et différente les réactifs tinctoriaux, est une nouvelle preuve de la diversité de la sécrétion hypophysaire et ne peut être considérée comme le résultat d'un accident de préparation en rapport avec l'infidélité des méthodes colorantes régressives; sur des coupes en séries, les mêmes portions de la masse sécrétée se colorent de la même façon.

2° Vésicules d'aspect thyroïdien. — Il n'est pas rare de rencontrer dans l'hypophyse humaine, non loin du lobe épithélial, mais dans des régions plus voisines du lobe nerveux, parfois aussi *dans ce lobe nerveux lui-même*, des formations qui, par leur disposition et leur structure, rappellent les vésicules de la thyroïde et méritent l'épithète sous laquelle nous les décrivons. Entrevues par LUSCHKA, par VIRCHOW, elles atteignent des dimensions plus ou moins grandes. On les retrouve, en arrière, sur les ailes de la glande, quand celle-ci possède une fente parauerveuse bien développée; mais on les rencontre aussi dans le voisinage de la portion centrale

de l'organe, si la fente n'existe pas. KÖLLIKER se fonde sur leur présence dans l'intérieur du lobe nerveux pour faire de celui-ci l'homologue du *saccus vasculosus* des Poissons : l'embryologie nous a démontré que cette manière de voir était erronée.

Leur *paroi*, dont l'épaisseur varie de 6 à 8 μ , est com-

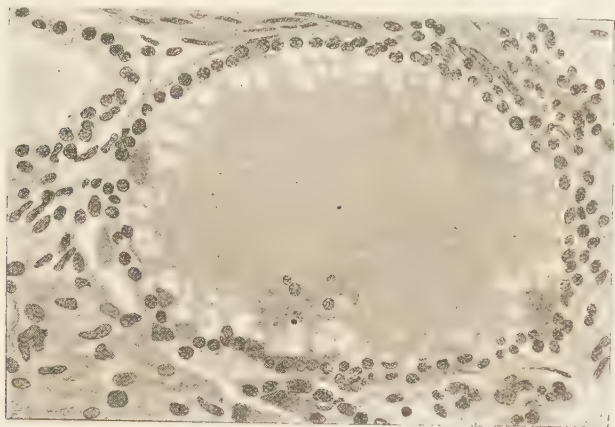


FIG. 67. — Vésicule d'aspect thyroïdien dans le voisinage du lobe nerveux.
Grossis. 220.

posée de fibres collagènes sans interposition d'éléments élastiques. Elle supporte un *épithélium cubique simple*, d'aspect indifférent. L'emploi des réactifs colorants habituels met en évidence, au milieu des autres éléments tous semblables entre eux, une cellule acidophile ou une cellule basophile.

La *cavité*, dont les dimensions varient de 40 à 100 μ , est remplie par une substance d'aspect colloïde, homogène, dont les contours sont festonnés par simple rétraction et rappellent l'aspect caractéristique fréquemment observé dans la thyroïde.

Ces vésicules, en raison même de la nature de leur paroi épithéliale, en raison aussi de l'épaisseur peu favorable à la dialyse de leur paroi, ne doivent avoir qu'une minime

importance au point de vue fonctionnel. On trouve d'ailleurs peu de vaisseaux dans leur voisinage et ceux qu'on y rencontre présentent une structure beaucoup plus complète que celle des capillaires.

Elle sont surtout nombreuses au voisinage du lobe nerveux, dans la portion de la glande que PEREMESCHKO décrivait sous le nom de substance médullaire.

VIRCHOW, qui les avait observées, s'était basé sur leur ressemblance avec les vésicules thyroïdiennes pour établir un parallélisme structural entre la glande du cou et la pituitaire; mais un parallélisme de ce genre ne saurait être basé sur des considérations morphologiques aussi grossières.

L'étude du développement démontre qu'elles correspondent à des formations embryonnaires et celle de leur structure, chez l'adulte, permet de les différencier des amas colloïdes enclavés dans le parenchyme glandulaire et environnées de cellules à réactions variées et en pleine activité fonctionnelle.

5° Vésicules ciliées. — Beaucoup moins volumineuses que les formations précédentes, elles paraissent n'exister que dans les hypophyses dépourvues de fente para-nerveuse et se tiennent dans les régions latérales de l'organe.

Elles constituent plutôt des tubes que des vésicules proprement dites : certaines d'entre elles ont pu être suivies sur 45 coupes sériées, c'est-à-dire dans une épaisseur égale à 45 centièmes de millimètre, alors que le diamètre n'était pas supérieur à 100 μ .

Leur structure est des plus simples : sur *une paroi conjonctive*, privée d'éléments élastiques et relativement épaisse, repose *un épithélium cylindrique cilié simple*. A mesure que l'on se rapproche des extrémités du tube, on voit la paroi conjonctive s'amincir et disparaître complètement, en même temps que les cellules de revêtement subissent une transformation graduelle. Quelques cellules acidophiles ou basophiles se montrent entre les pieds des

cellules ciliées; augmentant progressivement de nombre, elles finissent par remplacer complètement ces dernières. Il résulte de ces transformations progressives que le tube cilié

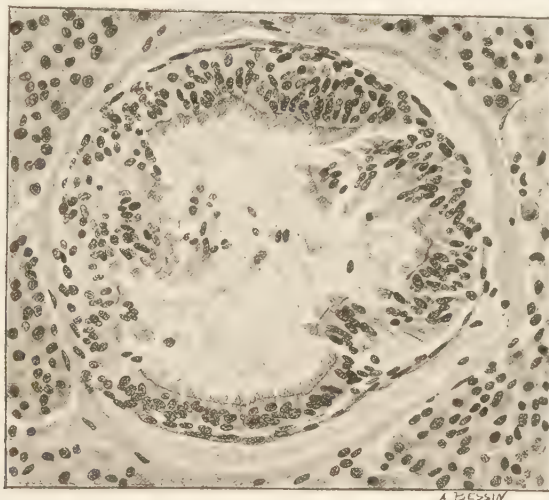


FIG. 68. — Vésicule ciliée, située au voisinage du lobe nerveux. — Grossis. 207.

creux se continue avec un cordon plein du parenchyme glandulaire.

Le contenu des tubes ciliés est formé par un liquide albumineux, d'aspect granuleux.

4° Globes épidermiques. — Plus rares que les débris embryonnaires précédents, les amas épidermiques n'en existent pas moins. Ils ont été rencontrés dans deux hypophyses différentes, mais comme toutes les glandes examinées n'ont pas été débitées en séries complètes, il peut se faire que leur présence ait parfois échappé à l'observation.

Situés au voisinage de la racine du pédicule, les formations mesuraient environ 90 μ de diamètre. Chacune d'elles était constituée par la réunion de grandes cellules aplaties, plus ou moins concaves, emboîtées les unes dans les autres. Sur certaines coupes, on a pu constater des prolongements

rappelant les dents de SCHRÖN, mais généralement, par le fait de la compression à laquelle se trouvaient soumis les

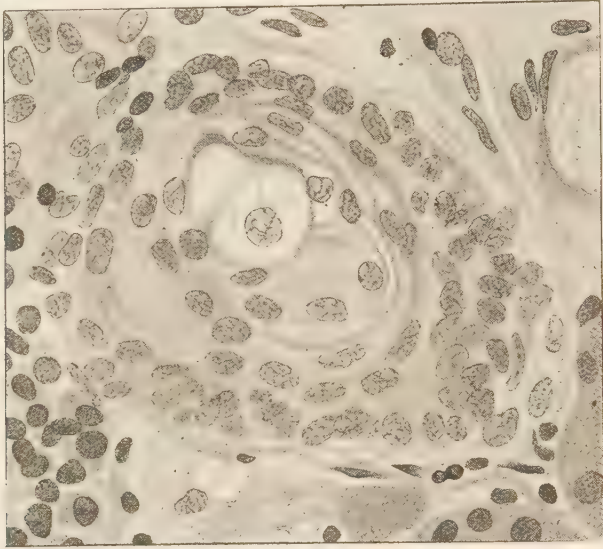


FIG. 69. — Globe épidermique. — Au centre sont des éléments qui ont subi une sorte de transformation vacuolaire, analogue à celle qu'on observe dans les cellules en voie de desquamation de l'épithélium buccal. Ce globe était situé à la base du pédicule hypophysaire. — Grossis. 750.

éléments, ces dispositions protoplasmiques étaient peu visibles.

Par leur assemblage, comme aussi par leurs caractères propres, les cellules rappellent celles des globes épidermiques ou encore celles des *corpuscules de Hassall*, que l'on rencontre dans le thymus.

CHAPITRE VIII

L'HYPOPHYSE DE LA FEMME A LA FIN DE LA GESTATION

L'étude de l'hypophyse, pendant le cours et surtout vers la fin de la gestation, apporte la preuve de la participation de cette glande à la loi qui régit les autres glandes de l'organisme, celles qui sont dites glandes à sécrétion interne.

C'est à Louis Comte¹ que revient le mérite d'avoir signalé l'augmentation de volume et les modifications cytologiques dont l'hypophyse est le siège pendant la gestation.

« Pendant que je recueillais, écrit-il, le matériel de ce travail, j'eus la bonne fortune d'examiner l'hypophyse dans 6 cas de grossesse. Mes devanciers n'avaient jamais eu l'occasion de faire des observations de ce genre.

« Voici le détail de ces cas :

N°	2.	Hypophyse . . .	1 ^{re} ,090	Thyroïde. .	17 ^{re} ,5	âge 29	ans.
—	54.	— . . .	0 ^{re} ,750	— . .	100	— 25	—
—	71.	— . . .	4 ^{re} ,265	— . .	66	— 58	—
—	105.	— . . .	4 ^{re} ,475	— . .	100	— 27	—
—	106.	— . . .	0 ^{re} ,665	— . .	24 ^{re} ,5	— 21 1/2	—
—	109.	— . . .	0 ^{re} ,540	— . .	55	— 59 1/2	—

« Le numéro 2 avait accouché 15 jours avant le décès. Le n° 71 est mort pendant l'accouchement, suite de rupture de l'utérus. Le n° 105 était une grossesse à terme; le décès était dû à une anémie pernicieuse. Les trois autres cas

1. LOUIS COMTE. Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. *Thèse de Doctorat de Lausanne*, Léna, 1898, pages 18 et 49

étaient des grossesses peu avancées, soit respectivement 8, 5 1/2 et 7 mois lunaires.

« Ce qui frappe dans ces hypophyses, c'est leur poids très élevé dans les trois cas de grossesse avancée. Chacun de ces trois organes est fortement agrandi. Le lobe nerveux ne participe pas à l'augmentation de volume. Par contre, les diamètres du lobe glandulaire sont beaucoup plus grands que les diamètres normaux. Au microscope, toutes trois font l'impression de glandes fortement hypertrophiées et hyperplasiées. Toutes les cellules sont serrées les unes contre les autres. Le contenu des mailles regorge d'éléments cellulaires. Le nombre de ceux-ci y est beaucoup plus grand que dans les cas normaux. Les cellules chromophobes y sont toujours abondantes, serrées. Quant aux chromophiles, éosinophiles et cyanophiles, elles sont nombreuses aussi. Les dimensions des éosinophiles varient en moyenne de 9 à 10 μ , celles des cyanophiles de 11 à 12 μ . Il y en a même par-ci par-là de plus grandes des deux espèces.

« L'on pourrait s'attendre à une vascularisation augmentée qui expliquerait en partie l'augmentation de poids. Mais ce n'est pas le cas. Les n^{os} 2 et 7 ont une vascularisation moyenne; le n^o 105, anémie pernicieuse, est très peu vascularisé. Toutes ces hypophyses contiennent des vacuoles, mais en nombre restreint. Quant aux trois autres cas de grossesse peu avancée, leurs hypophyses ne sont pas augmentées de poids, sauf le n^o 34. Celle-ci a un aspect un peu serré, mais moins que les organes précédents; les n^{os} 106 et 109 ne se distinguent pas des cas ordinaires. Dans le n^o 34, les cellules cyanophiles mesurent de 9 à 10 μ , les éosinophiles 8 μ . Rien de particulier à noter au sujet de la substance colloïde. Cependant, dans les n^{os} 2, 71 et 105, elle était assez abondante.

« Ces observations permettent-elles de tirer des conclusions? Je le crois. Nous avons deux catégories bien distinctes d'hypophyses : l'une contenant les organes d'un poids supérieur au gramme, l'autre avec des poids non augmentés.

Le n° 54 sert de transition entre les deux catégories. Dans la première, la glande pituitaire présente des signes manifestes d'hypertrophie et d'hyperplasie accentuées, ce qui n'est pas le cas pour les organes de la seconde. Par contre, le n° 54, grossesse au huitième mois, est le siège des mêmes processus constatés dans les cas de grossesse avancée, mais ils sont ici moins prononcés.

« Nous pouvons donc admettre une hyperplasie de l'hypophyse pendant la fin de la grossesse et l'état puerpéral, comme aussi son retour à l'état normal. Car j'ai trouvé dans mon matériel des hypophyses de femme ayant accouché autrefois : leur poids était normal.

« Cette conclusion n'a rien qui doive surprendre. Ne savons-nous pas qu'à la fin de la grossesse le corps thyroïde présente les mêmes phénomènes, comme aussi qu'il retourne à l'état normal après la période puerpérale ? Cette identité de phénomènes dans les deux glandes, survenant dans les mêmes conditions, ne fait qu'établir entre elles un nouveau lien de parenté.

« Il serait à désirer que l'on fit de nouvelles recherches à ce sujet. »

L'étude cytologique de l'hypophyse pendant la gestation, à peine ébauchée par COMTE, a été reprise avec la collaboration de P. MULON; nous avons communiqué à l'*Association des Anatomistes*¹ nos premiers résultats en avril 1905; les recherches ultérieures peuvent être résumées de la façon suivante.

Matériel. — Nos études ont porté sur trois hypophyses, dont deux ont été recueillies par nous à l'autopsie, dans des conditions aussi favorables que possible à l'examen. Elles proviennent de deux femmes, âgées de trente ans, mortes en janvier, l'une après avoir présenté des phénomènes

1. P.-E. LAUNOIS et P. MULON. Étude sur l'hypophyse humaine à la fin de la gestation. *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, V^e session, Liège, 1905.

d'éclampsie, l'autre à la suite d'accidents d'infection gravidique. L'ablation a été pratiquée par un temps très froid, vingt-quatre heures après la mort.

La troisième, provenant du service du professeur PINARD, n'a été recueillie que trente-six heures après la mort; sa conservation suffisante nous a permis de confirmer nos premiers résultats.

Description. — Sans nous étendre sur les modifications macroscopiques (augmentation de volume, de poids) que présentaient ces hypophyses, nous rapporterons surtout les constatations que nous avons pu faire au microscope.

L'examen d'une coupe totale, fait à un faible grossissement, montre tout d'abord que, *dans la plus grande partie de son étendue, l'organe est formé par la portion glandulaire.*

La partie nerveuse n'a proportionnellement que de faibles dimensions : elle forme une masse mesurant 2 mm. 5 d'épaisseur sur 3 mm. 5 de hauteur seulement; elle occupe la région postérieure et supérieure de la glande, et se prolonge en avant par une tige cylindrique horizontale, dont l'épaisseur va graduellement en décroissant. Contrairement aux données classiques, le lobe nerveux est ici postérieur, mais surtout supérieur; il est, en effet, situé tout entier sur la face cérébrale de l'hypophyse et déborde en arrière le lobe glandulaire dans une étendue qui n'atteint que le quart de la longueur totale de la formation. Ce changement de rapports des deux portions constituantes semble dû à l'hypertrophie de la partie épithéliale.

Sur une coupe de profil, cette dernière occupe plus des deux tiers du contour général de l'hypophyse; répondant à toute la face pharyngienne, elle dépasse en avant le point d'insertion du pédicule et déborde largement sur chacune des surfaces latérales. De plus, la formation épithéliale recouvre en partie la formation nerveuse, à laquelle elle constitue une espèce de lit excavé. Ces deux parties constituantes sont d'ailleurs intimement soudées l'une à l'autre, elles ne

sont séparées ni par une fente, ni par une membrane conjonctive et toutes deux sont englobées dans une capsule fibreuse commune.

Structure. — 1° *Lobe nerveux*. Les méthodes de coloration, que nous avons été obligés d'employer à cause du mode de fixation des pièces, n'ont pas donné toute la précision désirable. Néanmoins, on n'a pu relever, dans ce segment de l'hypophyse, la présence d'aucune cellule nerveuse atrophiée ou même incomplètement développée. Il est constitué, d'après le type précédemment décrit dans l'hypophyse adulte, par des éléments qui rappellent ceux de la névroglie, assez lâches, que parcourent de nombreux vaisseaux capillaires. Dans la majeure partie de son étendue, la formation est pleine; elle n'offrait qu'une fois (femme, 50 ans) dans sa portion tout à fait postérieure, le vestige d'une fente transversale, linéaire, comblée par des cellules polygonales. Cette fente postérieure représente vraisemblablement un vestige de la cavité infundibulaire primitive.

2° *Lobe glandulaire*. — De beaucoup le plus développé, il comprend un stroma et un parenchyme.

Le *stroma*, essentiellement constitué par du tissu conjonctif lâche parcouru par des vaisseaux, comprend une capsule d'enveloppe et des travées.

La *capsule* périphérique, épaisse surtout en bas et en arrière, principalement au niveau de la ligne médiane, est constituée par plusieurs plans de fibres conjonctives parsemées de cellules et par un lacis de fines fibrilles élastiques. De la face interne de la membrane d'enveloppe partent des travées fibreuses qui pénètrent et se ramifient dans l'intérieur du parenchyme.

Ces *sipita* contiennent presque tous, à leur origine, un gros vaisseau capillaire sanguin. Au delà du vaisseau, ils s'amincissent et demeurent toujours très grêles, quelle que soit la portion de la glande que l'on examine. Ils sont formés par quelques fibres conjonctives au milieu desquelles on

aperçoit de loin en loin le noyau d'une cellule conjonctive. Les fibres élastiques font complètement défaut.

On peut assez facilement, sur des coupes frontales, apprécier la direction des travées conjonctives et se rendre compte de leur systématisation. On les voit se diriger en haut et en avant vers le point d'où part le pédicule.

Au voisinage même de la capsule, les *travées* délimitent des culs-de-sac, dont la largeur varie avec la nature et le nombre des cellules qui y sont incluses. Après un trajet relativement court, elles se divisent, se bifurquent sans règle apparente et constituent un stroma lacunaire, dans les mailles duquel les cellules épithéliales se groupent en nombre variable. Non loin de ces points où le squelette conjonctif rappelle un peu celui que l'on rencontre dans les ganglions lymphatiques, on aperçoit des tubes tantôt allongés, tantôt sectionnés en travers. Les tubes sont séparés par des cloisons plus ou moins obliques, dont la direction générale est toujours orientée vers la racine du pédicule.

Parmi les *cordons* ainsi formés, il en est dont les parois conjonctives distendues sont séparées les unes des autres par un intervalle qui ne mesure pas moins de 160 μ ; l'accumulation de cellules épithéliales dans leur intérieur semble être la cause de cet élargissement.

A mesure qu'on approche du pédicule, on voit le tissu conjonctif s'épanouir et former une volumineuse travée qui s'étend sur toute la longueur de la glande et qui, de chaque côté, se dirige de haut en bas, de dedans en dehors et d'avant en arrière. Elle renferme dans son intérieur des vaisseaux largement développés et donne insertion aux cloisons qui, parties de la face interne de la capsule, ont été interrompues de diverses façons sur chacun des points de leur trajet.

Les *vaisseaux*, qui sillonnent le parenchyme glandulaire, sont extrêmement nombreux. Si on les examine dans une moitié de la glande, on voit les capillaires provenir de l'artère contenue dans la grosse travée conjonctive, se

répandre entre les tubes et se continuer vers les origines des veines.

Les *capillaires*, répandus en grand nombre dans le parenchyme glandulaire, sont constitués par un simple revêtement endothélial; ils ne possèdent dans leurs parois ni formations musculaires, ni formations élastiques. Dans nombre de points cependant, la paroi endothéliale du capillaire est soutenue par une gaine conjonctive, mais celle-ci est toujours très fine.

Du réseau sous-capsulaire, toujours bien développé, partent des branches capillaires dont les unes suivent les travées conjonctives et leur restent accolées, dont les autres perforent ces mêmes cloisons. Ces dernières entraînent avec elles quelques formations conjonctives et donnent ainsi l'impression d'un remaniement glandulaire, suivant le mode si bien décrit par le professeur RENAUT.

Quant aux relations des capillaires avec les tubes glandulaires, elles sont des plus étroites. En effet, dans leur majeure partie, les tubes sont accompagnés, tout au moins sur une de leurs faces, par un vaisseau sanguin rempli de sang. Les cellules épithéliales se trouvent implantées sur la gaine conjonctive qui double l'endothélium des vaisseaux et leurs relations avec le système sanguin sont ainsi nettement assurées. En certains points, les rapports sont encore plus intimes : *il n'est pas rare, en effet, de voir une lumière vasculaire bordée par un simple endothélium sur la face externe duquel s'implantent directement les épithéliums glandulaires.*

Les vaisseaux, dont la structure est des plus élémentaires, ne conservent pas le diamètre des capillaires ordinaires : leur lumière est considérablement élargie; ils présentent fréquemment des dilatations qui les font ressembler à des sinus. En suivant leur trajet dans l'intérieur de la glande, on les voit parvenir à la travée conjonctive que nous avons décrite et s'ouvrir dans les troncs vasculaires plus volumineux qu'elle renferme. Ces derniers remontent, comme la

travée elle-même, vers la portion supérieure et antérieure de la glande, d'où se détache le pédicule.

Le *pédicule* présente la même structure que dans la glande normale; il est, en effet, constitué tout à la fois par un prolongement du lobe nerveux et par un prolongement du lobe glandulaire. Les deux travées conjonctives latérales, abondamment pourvues de gros troncs vasculaires, viennent s'unir sur la ligne médiane en passant au-dessus du prolongement nerveux; elles l'entourent tout d'abord comme un anneau et ne lui forment, en haut, qu'une simple gouttière.

Dans l'hypophyse de la femme en gestation, la portion glandulaire remonte assez haut et on peut voir encore dans le tissu conjonctif qui sépare les gros vaisseaux, jusqu'à proximité du cerveau, des cordons de cellules glandulaires qui s'épuisent peu à peu.

Parenchyme. — *Le parenchyme glandulaire* est, comme dans l'hypophyse de l'homme et de la femme à l'état normal, essentiellement constitué par trois espèces de cellules; mais les caractères morphologiques et le mode d'association de ces éléments est tout à fait particulier pendant la gestation.

La glande est constituée par une série de tubes tapissés et remplis par des cellules épithéliales : la répartition des cordons ainsi formés n'est pas plus régulière que leur calibre. Ce dernier varie de quelques μ à 160 et même 200 μ .

Dans le territoire antérieur de la glande, dans une bande qui s'étend parallèlement à son bord libre, les tubes, peu volumineux, sont assez régulièrement disposés. Ils sont tapissés par des cellules du type cylindrique, à grand axe perpendiculaire à la paroi conjonctive, que l'*éosine* colore, pour la plupart, indifféremment en rose : ce sont des *cellules éosinophiles*. Mais déjà dans le revêtement de quelques-uns on voit se différencier quelques éléments grâce à leurs réactions tinctoriales : on distingue en effet des *cellules baso-*

philes non granuleuses et des *cellules sidérophiles* à noyau sombre.

Les *cellules basophiles* non granuleuses ressemblent absolument à des cellules éosinophiles, dont le protoplasma prend une coloration violette, grâce à l'action élective de l'hématéine.

Quant aux *cellules sidérophiles*, ce sont des éléments déjà connus qui, colorés en rose par la méthode ordinaire (*hématéine-éosine*), se montrent chargés de granulations noires après action de l'hématoxyline au fer.

L'aspect général de cette portion de la glande est celui que l'on trouve dans toute l'étendue de l'hypophyse normale chez l'homme ou chez la femme, ainsi qu'il a été précédemment indiqué.

Mais les dispositions se modifient singulièrement dans le reste du parenchyme au cours de la gestation. Les tubes épithéliaux, de calibre très variable, ont à leur origine une disposition radiée; puis, sous la capsule et au niveau du point où ils se rapprochent de la grosse travée conjonctive, leur direction n'est plus très appréciable. Elle est contrariée par les dilatations parfois énormes que quelques-uns d'entre eux subissent. Les éléments épithéliaux, qui les remplacent, appartiennent, comme dans les tubes précédents, aux trois catégories qui ont été décrites en se basant sur leurs affinités tinctoriales.

On distingue, en effet :

1° Des *cellules éosinophiles*, petits éléments, mesurant 6, 8 et même 12 μ ; leur protoplasma, peu abondant, entoure un noyau rond, fortement coloré, mesurant jusqu'à 4 ou 5 μ . Parfois le noyau est double ou seulement en bissac. Aucune méthode de coloration n'est capable de démontrer la présence de granulations dans le protoplasma des plus petites.

2° Des *cellules basophiles*, dont le protoplasma se teint en violet pâle tirant sur le bleu sous l'influence de l'hématéine-éosine. On peut les diviser en deux variétés, en se basant sur leurs caractères différentiels. La première renferme des

cellules basophiles non granuleuses, qui ressemblent aux plus grosses cellules éosinophiles et ne diffèrent d'elles que par les affinités tinctoriales de leur protoplasma. Notons que celui-ci se teint très faiblement par les réactifs basophiles, aussi nous les considérons comme de grosses cellules chromophobes. La seconde est constituée par des *cellules basophiles granuleuses*. Mesurant de 12 à 30 μ , ces cellules sont le plus facilement appréciables parmi les éléments épithéliaux qui entrent dans la constitution de l'hypophyse. Leur protoplasma est, en effet, farci par des granulations qui se colorent en violet de façon élective par le violet de gentiane aniliné selon Bizzozero (*Pl. I, Fig. 1*). Les granulations, plus ou moins volumineuses, sont toujours extrêmement abondantes. Les noyaux sont tantôt petits, ronds et réguliers, tantôt vésiculeux et pâles. Dans ces derniers, on peut facilement distinguer les nucléoles interposés au milieu d'un réseau chromatique nettement différencié. Ces éléments sont tout à fait semblables à ceux que nous avons décrits comme typiques.

Les vacuoles ne paraissent pas plus nombreuses qu'elles ne le sont ordinairement chez l'homme.

5° Des *cellules sidérophiles*, qui sont extrêmement remarquables par leur nombre et leur disposition.

On peut les décomposer en *trois variétés*.

Dans la première, la cellule possède un noyau rond, régulier, fortement coloré, ressemblant à celui des éosinophiles. Le protoplasma est assez nettement délimitable même par les colorants ordinaires. L'hématoxyline au fer y décèle des granulations, qui sont si serrées les unes contre les autres que le cytoplasma peut être plus foncé que le noyau. Le diamètre moyen de ces éléments est de 8 μ . Ce sont des éléments comparables à ceux que nous avons décrits chez l'homme, mais ils sont beaucoup plus riches en granulations.

Une deuxième variété de cellules sidérophiles est constituée par des éléments à noyau rond, foncé, peu volumineux et à

protoplasma peu abondant et pauvre en granulations. Ces éléments très petits sont des formes jeunes, et pourtant elles sont déjà granuleuses.

Quant à la troisième, elle comprend des cellules étroitement unies les unes aux autres et si intimement confondues les unes avec les autres que les méthodes ordinaires de coloration ne permettent pas d'apprécier leurs contours respectifs. Ce sont les cellules aurantiophiles pseudo-syncytiales. Il faut colorer les granulations intra-protoplasmiques pour reconnaître que le syncytium, qu'elles semblent constituer, correspond bien à un agrégat de cellules individualisées. Ce qui frappe, c'est l'irrégularité de leurs contours, irrégularité portée à l'extrême et qui, en certains points, semble être fonction d'une sorte de plasticité. Les cellules semblent, en effet déformées parce qu'elles se sont adaptées aux espaces laissés libres entre les autres éléments plus résistants (*Pl. I, Fig. 4*). Quant aux noyaux qui leur appartiennent, ils sont pâles, vésiculeux, souvent irréguliers; ils mesurent de 8 à 12 μ . et possèdent un réseau chromatinien assez lâche et, en général, un seul nucléole.

Ces éléments cellulaires, dont les caractères distinctifs viennent d'être résumés, se groupent et s'assemblent de façons variées pour former les tubes épithéliaux de la glande.

1° Les tubes les plus étroits sont tapissés par une rangée unique d'éléments formés soit par des cellules éosinophiles, soit par de petites cellules basophiles, soit enfin par des cellules sidérophiles de petite taille, à noyau foncé.

Les tubes renfermant des cellules éosinophiles seules se rencontrent de préférence dans la portion voisine du pédicule.

Les tubes dont le contenu est formé par des cellules cyanophiles ou des cellules sidérophiles sont disséminés un peu partout dans le parenchyme.

Dans la majorité des tubes, le revêtement épithélial est mixte et, pour en analyser les dispositions, il faut l'étudier dans les tubes de moyen et de gros calibre.

2° Les tubes moyens renferment les trois variétés de cellules éosinophiles, basophiles, sidérophiles. Les deux premières variétés sont toujours situées en bordure; la troisième occupe tantôt les bords (cellules sidérophiles à noyau foncé), tantôt la partie centrale (cellules sidérophiles à noyau vésiculeux).

3° Quant aux tubes de gros calibre, ils contiennent indistinctement des cellules éosinophiles pures et des cellules sidérophiles. Comme les premières sont en infime minorité, les secondes occupent la presque totalité de la formation cellulaire. Ces éléments, remarquables par leurs noyaux pâles, sont tassés les uns contre les autres et forment, par leur agglomération, une espèce de syncytium; leur nombre est tel qu'il est la cause de l'élargissement parfois considérable du calibre. En bordure se tiennent quelques cellules sidérophiles à noyau régulier et sombre, à protoplasma surchargé de granulations, quelques cellules sidérophiles à protoplasma peu granuleux et enfin quelques rares cellules éosinophiles pures.

Signes morphologiques de l'activité sécrétoire.

Les signes morphologiques de l'activité sécrétoire de l'hypophyse, pendant la gestation, sont les mêmes que ceux que nous avons observés dans l'hypophyse humaine normale; mais ils sont si nombreux et si variés qu'ils deviennent relativement très faciles à observer.

Le premier de ces signes est *l'abondance des granulations*, tant basophiles que sidérophiles, qui infiltrent le protoplasma; elles sont si nombreuses qu'elles paraissent surcharger le corps cellulaire et qu'elles entraînent une augmentation plus ou moins considérable des dimensions de chacun des éléments. Les cellules, ainsi gorgées, se trouvent tassées d'une façon irrégulière dans les tubes glandulaires, et ceux-ci, distendus par places, plus étroits en d'autres points, donnent à la coupe du parenchyme un as-

pect tout à fait particulier. Les variations observées sont beaucoup plus marquées, par exemple, que celles que présente un même tube séminipare dans les différents segments de l'ordre spermatogénique envisagés.

De ces variations d'aspect, on peut déjà conclure à une grande activité de l'épithélium glandulaire, activité que vient encore affirmer la présence, dans nombre d'éléments, de vacuoles juxta-nucléaires renfermant une petite masse fortement colorable par les réactifs tinctoriaux, en particulier par *la thionine*. Nous savons que ces vacuoles correspondent à la sécrétion graisseuse.

Un autre témoin de l'activité sécrétrice est la présence, en dehors des cellules, d'amas de *substance dite colloïde*. Les amas sont plus abondants et plus volumineux que ceux que l'on observe habituellement dans l'hypophyse humaine normale.

De plus, dans presque tous les amas formés par les cellules sidérophiles, il existe de *grosses gouttes de matière amorphe*, que le *réactif d'Heidenhain* teinte en noir d'encre, comme les granulations incluses dans les cellules. On peut objecter que ces amas ne sont autre chose que des gouttes sarcodiques, issues de la cellule après la mort et cette objection paraît d'autant mieux fondée qu'il s'agit de pièces recueillies d'une façon relativement tardive après le décès. Mais il est une constatation importante qui ne semble pas la confirmer ; en effet, au pourtour de ces amas sombres, le protoplasma des cellules ne présente aucune trace de délabrement ni de décollement. Or, une goutte sarcodique ne peut sortir d'un élément qu'après une sorte de dissociation de son protoplasma : la trame constituant le réseau protoplasmique se rétracte et, en s'échappant, le suc cellulaire laisse un vide. Il n'en est pas de même pour les gouttelettes de sécrétion qui, s'échappant par suite d'un phénomène d'ordre osmotique, amènent une diminution dans le volume de la cellule, sans qu'il y ait disjonction de ses parties constituantes.

Dans l'hypophyse d'une femme à la fin de la gestation, on trouve donc entre les cellules et en dehors d'elles deux espèces de substances qu'on est en droit de considérer comme des produits de sécrétion.

Ces deux substances analogues à celles que l'on rencontre chez l'homme sont beaucoup plus abondantes. Cette remarque se rapporte surtout à la substance sidérophile.

Est-il possible de déterminer les *voies d'excrétion* par lesquelles sont éliminés ces produits de sécrétion?

Dans l'hypophyse de la femme en gestation, pas plus que dans celle de l'homme, nous n'avons pu déterminer avec certitude ni la présence, ni la situation exacte de vaisseaux lymphatiques. Par contre, nous avons noté la présence de nombreux vaisseaux sanguins et montré les relations étroites qui existent entre les voies sanguines et les tubes glandulaires. L'étroitesse entre eux est telle qu'on est amené à considérer les vaisseaux comme servant à la conduction des produits sécrétés. Cette manière de voir est d'autant plus acceptable qu'on rencontre dans la lumière de certains vaisseaux des éléments étrangers au sang normal.

Nous mentionnerons, sans insister, la présence de débris cellulaires ou même de cellules entières; bien que, sur des coupes en série, ces éléments apparaissent nettement isolés au sein de la masse des globules rouges, nous les avons considérés comme immigrés dans les voies vasculaires, après la mort, à la faveur d'altérations cadavériques.

Il n'en est pas de même pour certains filaments allongés, enchevêtrés les uns dans les autres, *filaments en fagot*, que nous avons décrits précédemment et qu'on rencontre fréquemment dans certains vaisseaux capillaires et surtout veineux, plus particulièrement au voisinage du pédicule. Chaque filament a 1 à 2 μ d'épaisseur; parfois sa minceur est plus grande encore. La longueur est beaucoup plus considérable, car un même filament peut se rencontrer, sectionné sous des incidences diverses, sur une dizaine de coupes sériées.

On trouve enfin, libres dans les vaisseaux, des granulations de volume variable, mesurant de 1 à 4 et même 5 μ . Colorables par l'*hématoxyline au fer* ou par la *fuchsine*, elles se montrent isolées au milieu des globules rouges, loin des parois vasculaires. Beaucoup plus abondantes dans la glande à la fin de la gestation, elles peuvent être, en raison de leurs caractères propres et de leurs réactions tinctoriales, considérées comme des gouttes de sécrétion issues des cellules glandulaires.

Si on cherche à coordonner les résultats que fournit l'étude histologique de l'hypophyse chez la femme à la fin de la gestation, on doit tout d'abord signaler la disproportion qui existe entre les deux lobes constitutifs de la glande, le lobe épithélial l'emportant en volume sur le lobe nerveux, beaucoup plus encore qu'à l'état normal.

En comparant d'autre part le lobe glandulaire chez une femme grosse à celui d'une femme en dehors de la gestation, on reconnaît facilement que, dans le premier, la structure est tout à la fois plus régulière et plus variée. Nous disons plus régulière, parce que les tubes glandulaires présentent une direction déterminée : ils convergent tous de la périphérie vers l'intérieur de la glande. Il y a comme une systématisation en rapport avec un fonctionnement plus actif. Nous disons enfin plus variée, parce que l'aspect général est modifié par les différences extrêmes de diamètre que présente le calibre des tubes. Ces différences donnent encore l'impression d'un fonctionnement cellulaire, d'un travail sécrétoire plus intense.

Cette impression se confirme si on tient compte des résultats que fournit une investigation plus approfondie faite à l'aide de forts grossissements. Elle permet de mieux apprécier les caractères propres à chacune des variétés de cellules que nous avons décrites, de constater entre elles la présence de produits d'élaboration et de

pressentir sinon d'affirmer leur rôle. On est ainsi amené à conclure que :

1° *Pendant la gestation, l'hypophyse, glande dont la sécrétion passe en partie dans les vaisseaux sanguins, est en état manifeste d'hyperfonctionnement ;*

2° *Cet hyperfonctionnement se traduit surtout par une augmentation de nombre et une hyperactivité fonctionnelle des cellules, que nous avons dénommées sidérophiles.*

CHAPITRE IX

VAISSEAUX SANGUINS DE L'HYPOPHYSE

La riche vascularisation de l'hypophyse peut être invoquée aussi comme une preuve de l'importance de sa fonction. Elle reçoit des artères, qui lui appartiennent en propre et est en relation étroite avec d'abondantes formations veineuses, qui contribuent à la constitution de la couche vasculo-conjonctive matelassant les parois de la loge osseuse dans laquelle elle est enclose.

ARTÈRES DE L'HYPOPHYSE

Les artères de l'hypophyse n'ont été, de la part des classiques¹, l'objet que de descriptions très succinctes; celle

1. D'après CRUVEILHIER, la carotide interne émet dans le sinus caverneux quelques petites branches dont les unes, réticulées, vont à la dure-mère qui revêt la surface basilaire de l'occipital et aux portions du sinus pétreux inférieur, dont les autres se répandent sur le corps pituitaire, les nerfs trijumeaux et la portion voisine de la dure-mère.

SAPPEY décrit, naissant des divers points de la périphérie de la carotide interne dans le sinus caverneux, quelques ramuscules sans nom, très grêles, presque capillaires, qui se perdent dans les parois du sinus et dans le corps pituitaire.

BEAUNIS et BOUCHARD signalent, dans le sinus caverneux, des ramuscules artériels qui se rendent à l'hypophyse.

La description de POIRIER confirme les précédentes.

Il en est de même de celle de TESTUT, d'après qui « dans le sinus caverneux, l'artère carotide interne émet un petit groupe d'artérioles, lesquelles, suivant des trajets fort divers, se perdent dans le ganglion de Gasser, dans le corps pituitaire et dans la portion de la dure-mère qui revêt la surface basilaire de l'occipital ».

qu'en a donnée tout récemment GENTÈS¹ est beaucoup plus complète et se trouve confirmée par les recherches que nous avons poursuivies de notre côté.

Technique. — Les cadavres d'adultes, que nous avons utilisés, ont été choisis parmi ceux qui sont mis à la disposition des élèves dans les Pavillons de dissection de l'École Pratique.

Pour injecter le système artériel de l'encéphale, nous avons eu recours à une dissolution de cire à cacheter rouge dans l'alcool. La masse ainsi obtenue est supérieure à celle que l'on prépare avec de la gélatine colorée; elle est tout aussi pénétrante que cette dernière et elle a, sur elle, l'avantage de pouvoir être utilisée à froid.

L'injection a été poussée par l'une des carotides internes, après ligature préalable de la carotide interne du côté opposé et des deux artères vertébrales. Trois ou quatre jours après l'injection, la solidification est suffisante pour permettre de bonnes dissections. Celles-ci doivent être faites d'après la méthode suivante.

On extrait l'encéphale, en ménageant la tige pituitaire, que l'on sectionne au niveau du *tuber cinereum*; on incise avec précaution le feuillet dure-mérien, qui constitue la tente de l'hypophyse, à son insertion sur le bord supérieur de la lame quadrilatère du sphénoïde; on coupe de même, mais d'arrière en avant le feuillet qui forme le plafond du sinus caverneux. On a ainsi taillé un lambeau dure-mérien quadrilatère, dont le bord antérieur est seul demeuré adhérent et ce lambeau, qui n'est autre que la tente hypophysaire traversée en son centre par la tige hypophysaire, est légèrement attiré en avant. Après avoir décollé le feuillet de la dure-mère qui tapisse la lame quadrilatère et réséqué la crête supérieure de cette lame osseuse, on a un accès facile sur l'hypophyse et plus particulièrement, si on la

1. L. GENTÈS. Recherches anatomiques sur l'hypophyse, in *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 8 mars 1903, n° 10, p. 115.

soulève et renverse en avant, sur sa face inférieure par laquelle pénètrent les ramifications artérielles glandulaires.

Dans le sinus caverneux, la carotide interne monte tout d'abord obliquement en haut et en avant; elle se coude ensuite pour se diriger directement en avant et se recourbe une seconde fois pour monter verticalement et sortir du sinus, après avoir perforé la dure-mère.

Au niveau du premier coude ou à l'origine du segment horizontal qui lui fait suite, on voit naître, sur la partie externe de la face supérieure de la carotide, une petite artériole qui n'est autre que l'*artère hypophysaire* (voir *Pl. III, Fig. 1*).

Elle se porte transversalement en dedans, cheminant sur la face supérieure de la grosse carotide, dont elle émane et se trouve située en plein tissu caverneux. On voit s'en détacher *deux rameaux*, dont l'*antérieur* se dirige en avant et en dehors vers le moteur oculaire externe, tandis que le *postérieur*, allant en arrière et en dehors, gagne la pointe du rocher.

Légèrement amoindrie dans son calibre, l'artère hypophysaire continue son trajet en dedans, tout en demeurant accolée à la carotide interne. Au point où elle abandonne ce vaisseau, elle émet *un nouveau ramuscule* qui, se portant en bas et en dedans, croise les bords latéraux de la lame quadrilatère, au-dessous des apophyses clinoides postérieures et se termine par des ramifications sur la surface basilaire de l'occipital où elles rampent entre la dure-mère et l'os.

Après avoir émis cette seconde branche, l'artère hypophysaire traverse la cloison interne du sinus caverneux et pénètre dans la loge de la glande; elle se glisse entre le plan osseux de la selle turcique et la face inférieure de l'organe, qu'elle couvre de ses ramifications terminales.

D'après GENTÈS, l'artère, au voisinage de sa terminaison, *se diviserait en deux branches secondaires*, l'une *antérieure* destinée au lobe épithélial, l'autre *postérieure*, servant à

l'irrigation du lobe nerveux. Tout en constatant la présence de deux groupes d'arborisations terminales, l'un antérieur, l'autre postérieur, nous n'avons pu observer leur systématisation précise aux deux parties constituantes de la glande.

Il existe *deux artères hypophysaires*, une droite et une gauche.

Les artères hypophysaires sont très flexueuses; leur longueur, quand elles sont déroulées, est trois fois supérieure à la distance qui sépare leur origine de leur pénétration dans l'hypophyse. « Le sang artériel, comme le fait remarquer GENTÈS, bien que venant directement d'un gros tronc voisin, n'arrive pas, malgré tout, à l'hypophyse d'une façon brusque, grâce aux dispositions que nous venons de signaler : aplatissement de la région originelle de l'artère hypophysaire contre la carotide interne, son faible calibre, enfin les flexuosités très accentuées de son tronc et de ses branches. »

Veines. — La *circulation veineuse de l'hypophyse* est mal connue; cette ignorance s'explique par les difficultés qu'on éprouve à obtenir des résultats satisfaisants par la méthode des injections de substances coagulables.

D'après TROLARD (*communication écrite*), il existe au-dessous de l'hypophyse un sinus transversal, irrégulier, allant d'un sinus caverneux à l'autre et venant faire saillie tantôt en avant, tantôt en arrière de la glande. On rencontre parfois un petit sinus supplémentaire, complétant le cercle veineux.

Les essais d'injections sur le cadavre que nous avons tentés à l'École Pratique étant demeurés infructueux, nous avons été amenés à utiliser une autre méthode, basée sur l'examen microscopique à l'aide de faibles grossissements.

Sur des coupes un peu épaisses de glandes embryonnaires ou adultes faites en séries après fixation par la *Liquueur de Müller*, les vaisseaux, en raison de la coloration brun foncé qu'ils présentent, se détachent très nettement au milieu du parenchyme ou dans les régions avoisinantes et sont très facilement reconnaissables.

Grâce à cette méthode, on peut, chez l'embryon, en raison même des dispositions vasculaires, distinguer *deux systèmes d'irrigation*. S'ils sont tous deux d'origine carotidienne, l'un est *extrinsèque*, l'autre *intrinsèque* par rapport à la glande.

Le *système extrinsèque* provient des rameaux carotidiens qui abordent la face externe de la poche glandulaire, soit sur les côtés (*Pl. III, Fig. 4*), soit par le dessous (*Pl. III, Fig. 5*) et se ramifient dans le feuillet épithélial externe de cette poche.

Des veines naissent de ce premier réseau et vont se jeter dans le sinus pétreux inférieur (*Pl. III, Fig. 6*) ou dans le sinus pétreux supérieur (*Pl. III, Fig. 8*).

Le *système intrinsèque* provient des rameaux carotidiens qui abordent le pédicule de la glande (*Pl. III, Fig. 5*) et plus particulièrement de ceux qui pénètrent dans les vallées latérales, creusées sur la face supérieure de la poche (*Pl. III, Fig. 4*). Les ramifications de ces vaisseaux viennent jusqu'au voisinage du feuillet intérieur de la poche et les capillaires, qui les représentent, se trouveront compris dans les intervalles qui sépareront les tubes glandulaires en voie de prolifération, issus de ce même feuillet. Les vallées qui renferment ces vaisseaux sont peu à peu comblées par le bourgeonnement épithélial et ne persistent, chez l'adulte, que sous la forme de deux travées lamelliformes, qui prennent part à la constitution du squelette interne de la glande.

A ce réseau capillaire font suite des troncules veineux (*Pl. III, Fig. 7*), qui remontent vers la base du cerveau et semblent se rendre dans la veine sylvienne profonde.

Tandis que chez l'embryon, en raison même de la constitution de la poche hypophysaire, un double système d'irrigation était nécessaire, les mêmes nécessités n'existent plus chez l'adulte par le fait de la disparition souvent totale, parfois incomplète, de la cavité hypophysaire primitive.

D'ailleurs, la capsule fibreuse, en se constituant, intercepte presque complètement les diverses communications

vasculaires des couches corticales de la glande. Le système intrinsèque persiste donc seul chez l'adulte, sauf peut-être pour le lobe nerveux.

C'est surtout par le pédicule de ce lobe nerveux que pénètrent les vaisseaux nourriciers et fonctionnels de l'hypophyse. De chaque côté, comme nous l'avons précédemment indiqué, on voit se détacher de la carotide un rameau qui, peu après son origine, aborde la tige pituitaire et serpente à sa partie antérieure. Ils descendent le long de la tige et, arrivés au corps de l'organe, se ramifient entre ses deux lobes constituants. Après avoir donné de petites collatérales, en arrière, au lobe nerveux, on les voit se mettre en relation étroite avec les deux lames conjonctives, qui forment l'armature du squelette interne de la glande. L'étude de ces travées permet toujours de reconnaître la présence d'artérioles, à structure typique, possédant une adventice, une musculaire et une limitante élastique interne tout à fait caractéristique. De même que les travées auxquelles elles sont accolées, ces deux artérioles vont, en divergeant, vers l'extrémité antérieure de la glande. Chemin faisant, elles abandonnent des collatérales à court trajet aussi bien en haut qu'en dedans et dehors. Les collatérales elles-mêmes se subdivisent en gros capillaires qui circulent, sans présenter une orientation particulière, entre les cordons du parenchyme glandulaire.

Les capillaires possèdent un endothélium syncytial, qui se rapproche, par son aspect, de celui qui a été décrit dans les vaisseaux fins des surrénales par VIALLETON et RENAUT.

En dehors des branches vasculaires précédentes, on observe, dans certaines hypophyses, une ramification artérielle destinée à la partie postérieure et inférieure du lobe glandulaire : elle naît de la branche artérielle principale au moment où celle-ci aborde la cloison conjonctive qui lui sert de soutien.

Les capillaires, issus de ces artérioles, s'anastomosent pour former un réseau à mailles plus ou moins larges, mais

toujours très nombreuses qu'on retrouve dans le parenchyme glandulaire. Les capillaires sont plus volumineux à la périphérie de l'organe et les mailles du réseau un peu plus étroites. En ce point nous n'avons pas observé d'anastomoses unissant avec les artères extrinsèques les capillaires propres de la glande.

Les réseaux capillaires se collectent en deux régions à l'intérieur de la glande. Les uns aboutissent à une veine assez volumineuse qui, comme l'artère à laquelle elle correspond, se trouve comprise dans l'épaisseur de la travée conjonctive précédemment décrite. A sa sortie de la glande, le troncule veineux remonte le long de la tige pituitaire et, à l'endroit où elle s'applique sur elle, reçoit d'autres rameaux veineux qui ont collecté le sang de la face supérieure ou des parties latérales de l'hypophyse. Parfois ces rameaux collecteurs, au lieu de se déverser dans le tronc précédent, cheminent parallèlement avec lui à la surface du pédicule nerveux et la tige pituitaire, sur laquelle se prolonge souvent un diverticule glandulaire (*prolongement linguiforme*), est entourée de vaisseaux veineux plus ou moins développés.

Après avoir suivi pendant un certain trajet la tige pituitaire, les rameaux veineux s'en séparent, gagnent les parties latérales du cerveau et se rendent vraisemblablement dans la veine sylvienne profonde, ainsi que permettent de le supposer leurs dispositions chez l'embryon.

CONCLUSIONS

I

Glande ectodermique, appliquée au contact du cerveau, l'hypophyse existe chez tous les VERTÉBRÉS et chez leurs ancêtres directs, les PROTOCORDÉS. Elle constitue donc une glande fort ancienne dans la série et son importance apparaît, de ce chef, capitale.

Si on suit son évolution dans la série, on constate qu'elle subit une transformation essentielle : de glande ouverte dans le pharynx à sécrétion externe, elle devient glande close à sécrétion interne. Une transformation aussi radicale semble indiquer que la fonction de la glande hypophysaire n'est pas la même du haut en bas de l'échelle des VERTÉBRÉS. Cependant la constance et la persistance d'un voisinage intime avec un prolongement du système nerveux central méritent d'être remarquées, bien qu'elles restent encore à peu près inexplicables.

II

Chez l'*Homme*, l'hypophyse résulte de la réunion de deux ébauches ectodermiques : l'une d'origine ectodermique directe, dérive du stomodœum ; l'autre d'origine ectodermique indirecte, dérive du système nerveux.

L'ébauche stomodœale se produit aux dépens de la paroi supérieure du stomodœum, immédiatement en avant de l'insertion de la notocorde à l'épithélium digestif, insertion

qui se fait soit sur la racine supérieure du voile pharyngien, soit un peu en avant d'elle.

Elle prend naissance *après la résorption totale du voile pharyngien* et, partant, après la disparition complète de la Poche de Scesel.

Elle ne représente, à son premier stade, que la partie médiane la plus reculée de l'angle dièdre stomodœo-intestinal.

L'ébauche est creuse dès son origine; elle est unique et présente, d'une façon générale, une forme aplatie d'avant en arrière. Ainsi constituée, elle représente la *Poche de Rathke*.

La paroi antérieure de la poche hypophysaire primitive est formée passivement par l'abaissement de la voûte du stomodœum poussée par l'expansion du diencéphale naissant.

La paroi postérieure résulte d'une prolifération superficielle de l'épithélium pharyngien situé immédiatement en avant de l'insertion de la corde dorsale.

Par suite de la prolifération du mésenchyme circonvoisin, la poche pharyngienne s'étrangle et se sépare progressivement du pharynx d'où elle dérive, car elle demeure accolée à l'infundibulum.

L'ébauche cérébrale prend naissance beaucoup plus tard que l'ébauche stomodœale. Elle consiste primitivement en un bourgeon creux qui a la forme d'un crochet dirigé en avant et qui naît du plancher de l'infundibulum.

Ultérieurement, sa forme, comme sa direction, se modifie et le prolongement cérébral ressemble à une massue, dont l'extrémité est dirigée en bas et en arrière.

Résultant de la conjonction de ces deux ébauches, l'hypophyse possède déjà, à ce stade de son évolution, l'aspect général qu'elle conservera chez l'adulte : l'ébauche stomodœale a fourni le lobe glandulaire; l'ébauche nerveuse a donné le lobe nerveux.

III

Jusqu'à un stade assez avancé (embryon de 20 millim.), la poche hypophysaire est uniquement constituée par un épithélium stratifié polyédrique, à petites cellules peu nettement individualisées.

La prolifération de cette paroi épithéliale aboutit à un double résultat : elle donne naissance à des bourgeons cellulaires pleins qui se ramifient et s'anastomosent ; elle détermine la disparition de la poche par accollement de ses parois et donne naissance ainsi, par invagination, à des vésicules. Les bourgeons cellulaires pleins forment les cordons glandulaires. Les vésicules se combleront pour la plupart ou forment secondairement des cordons pleins.

Le processus de prolifération débute au niveau de la partie supérieure et antérieure de la glande et s'étend progressivement en arrière. Sa marche explique comment la cavité primitive est comblée peu à peu et comment son vestige (fente hypophysaire) est progressivement rejeté en arrière. Elle fait comprendre aussi pourquoi la glande est toujours dans un état d'évolution moins avancé en arrière qu'en avant.

Si le processus d'évolution est troublé ou s'arrête, on trouve, mais toujours dans la région toute postérieure et voisine du lobe nerveux, des formations (large fente, vésicules d'aspect divers) qui doivent être considérées comme des vestiges embryonnaires.

IV

Le lobe antérieur de l'hypophyse est une glande tubuleuse ramifiée ; les tubes épithéliaux pleins ou *cordons* qui la forment sont anastomosés les uns avec les autres.

Dans les espaces intertubulaires courent des vaisseaux ca-

pillaires sanguins très larges, à paroi endothéliale embryonnaire. Ils remplissent complètement les intervalles que laissent entre eux les tubes glandulaires. Ils doivent être considérés comme les voies d'excrétion et le même rôle semble appartenir aux lymphatiques, qui se présentent sous la forme d'espaces ou de fentes plus ou moins développés.

Les tubes glandulaires pleins sont formés par *des cellules épithéliales*, chargées de granulations, qu'en raison même de leurs affinités tinctoriales, on peut diviser en trois catégories :

Les *cellules acidophiles*, qui sont éosinophiles ou fuchsiophiles ou aurantiophiles.

Les *cellules basophiles* (dites aussi cyanophiles).

Les *cellules chromophobes*.

Le protoplasma de tous ces éléments est toujours acidophile. Il renferme, sauf exception pour les formes acidophiles jeunes et les chromophobes, des granulations analogues aux granulations zymogènes qui infiltrent les éléments épithéliaux des glandes. Ce sont les affinités propres de ces granulations qui permettent de différencier les divers types cellulaires.

En dehors de leur acidophilie, qui peut être différente (fuchsinophilie des granulations jeunes, aurantiophilie des granulations âgées), les granulations acidophiles présentent une réaction commune, *la sidérophilie*.

La cellule primordiale, dans l'hypophyse, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue embryologique, est la petite cellule éosinophile, à noyau compact, à corps protoplasmique réduit, non granuleux.

Son évolution peut se faire dans deux sens différents : ou elle donne naissance à une sécrétion acidophile et mieux, sidérophile ; ou elle donne naissance à des cellules basophiles et fournit une sécrétion basophile.

On est ainsi amené à distinguer dans l'hypophyse deux lignées cellulaires : *une lignée éosinophile à évolution sidérophile ; une lignée éosinophile à évolution basophile*.

Les éléments de ces deux lignées, après avoir éliminé le produit de leur élaboration, par un processus semi-holocrine, deviennent des cellules chromophobes.

La sécrétion se traduit par l'apparition de granulations, comparables aux granulations zymogènes. Ces granulations augmentent en nombre, deviennent confluentes et surchargent le protoplasma. Une portion de l'élément glandulaire, transformée en goutte de sécrétion, se détache du noyau, qui demeure encadré par une mince couronne du protoplasma primitif non granuleux, et représente alors la cellule chromophobe.

V

Le produit de la sécrétion est une substance d'aspect colloïde, présentant des réactions tantôt acidophiles, tantôt basophiles.

Il peut s'accumuler au centre des cordons glandulaires, dans le point qui correspondrait à leur lumière, s'ils étaient creux.

Disposée sous forme de gouttes ou d'amas, la matière colloïde rappelle parfois celle qui remplit les vésicules de la thyroïde.

Au milieu d'amas de cellules irrégulièrement disposées, on rencontre encore des flaques d'une substance à réaction différente de la première et qui est acidophile ou sidérophile.

Les réactions tinctoriales indiquent que le mélange de ces deux substances peut se faire dans la glande.

L'hypophyse sécrète enfin de *la graisse* et toutes les cellules de ses tubes glandulaires sont susceptibles de prendre part à cette sécrétion.

VI

Il semble qu'il y ait *excrétion* de ces différents produits de sécrétion, qu'elle se fasse par les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Des gouttelettes colloïdes se retrouvent dans le plasma sanguin ; des granulations graisseuses infiltrent le protoplasma de certains leucocytes (polynucléaires) intravasculaires.

VII

L'hypophyse obéit à la loi générale, suivant laquelle certaines glandes (les glandes à sécrétion interne) subissent des modifications pendant la gestation. *Elle présente, dans les derniers mois de la gestation, des signes d'hyperfonctionnement.*

VIII

La portion épithéliale de l'hypophyse représente, chez l'homme, *une glande très vasculaire*. Cette riche vascularisation est en rapport avec sa fonction.

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

Les préparations, sauf pour la figure 2, ont été dessinées sous l'objectif à immersion homogène 5 mm. 4,50 apochromatique de Zeiss et l'oculaire compensateur 6 (Gr. : 498), Image projetée sur la table avec la chambre claire d'Abbe. Gr. effectif : 625.

Les pièces proviennent de deux hypophyses de femme en gestation. Elles ont été fixées dans le liquide de Bouin.

1. *Cellules basophiles*. Coloration par le violet de gentiane selon Bizzozero. — *e*, cellules éosinophiles, incolores par cette méthode, reconnaissables à leur noyau riche en chromatine, — *s*, cellules aurantiophiles, incolores par cette méthode, reconnaissables à leur noyau vésiculeux pauvre en chromatine.

2. *Cellules basophiles*. — Objectif apochromatique 2 mm. 1,50. Oculaire 3 (Gr. : 1000). Projection sur la table avec la chambre claire d'Abbe. Gr. effectif : 1250.

Thionine. — Les granulations violettes plus ou moins serrées se détachent sur le fond violet pâle de la cellule. — Les vacuoles juxta-nucléaires contiennent toutes un corps arrondi violet foncé.

3. *Cellules sidérophiles*. — Hématoxyline au fer selon Heidenhain. Décoloration par la fuchsine picriquée de Van Gieson.

Au milieu, un cordon épithélial presque uniquement formé de cellules sidérophiles-aurantiophiles; quelques autres éléments sont en bordure, ce sont des sidérophiles-éosinophiles.

*s*₁, éléments sidérophiles jeunes à noyau foncé éosinophiles. — *s*, éléments sidérophiles vieux, diffluent, à noyau vésiculeux aurantiophiles. — *sc*, goutte de sécrétion sidérophile. — *c*, basophile jeune à noyau foncé. — *e*, éosinophile en voie de division. — A gauche, séparé par un capillaire, un autre tube est rempli d'éléments cellulaires variés, *s*₁, *c*.

4. Même technique que 3. — Un cordon glandulaire où les éléments sidérophiles *s*, peu nombreux, s'intercalent grâce à leur plasticité entre les basophiles *c*₁ et les éosinophiles non granuleuses, jeunes, *e*.

5. *Stroma conjonctif*. — Hématéine. Van Gieson. — On voit les travées conjonctives principales qui séparent les cordons glandulaires et au sein desquelles courent des capillaires. De ces travées se dégagent des cloisons de refend qui pénètrent dans la masse cellulaire du cordon et arrivent par endroit à donner des rameaux intercellulaires.

6. *travées conjonctives*. — *c*, capillaires sanguins. — *stc*, stroma intercellulaire. — *s*, cellules sidérophiles (noyau vésiculeux) aurantiophiles. — *e*, cellules éosinophiles (noyau foncé).

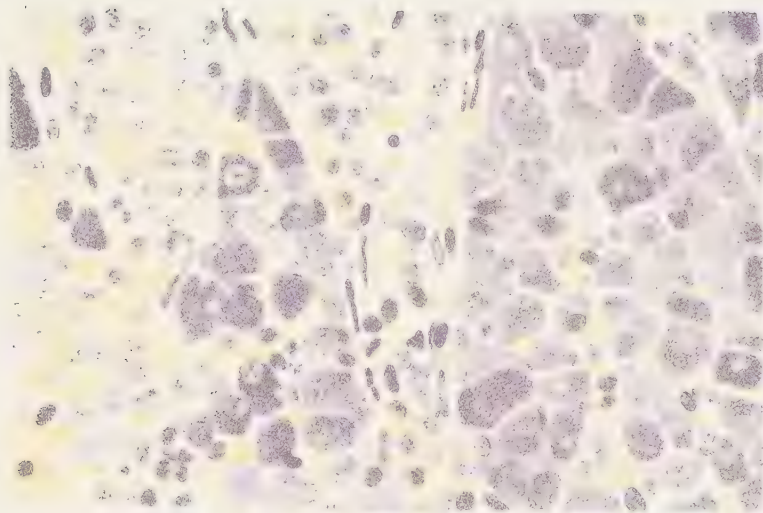


Fig. 1

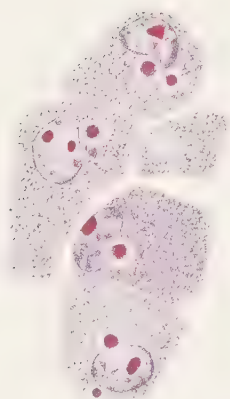


Fig. 2

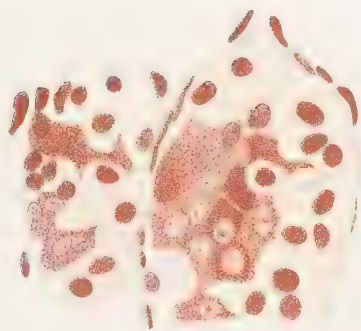


Fig. 3

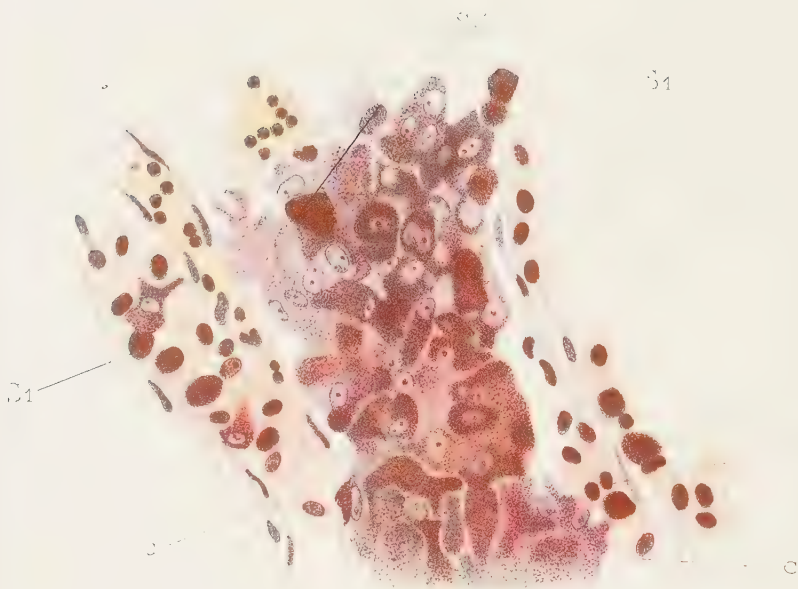


Fig. 4

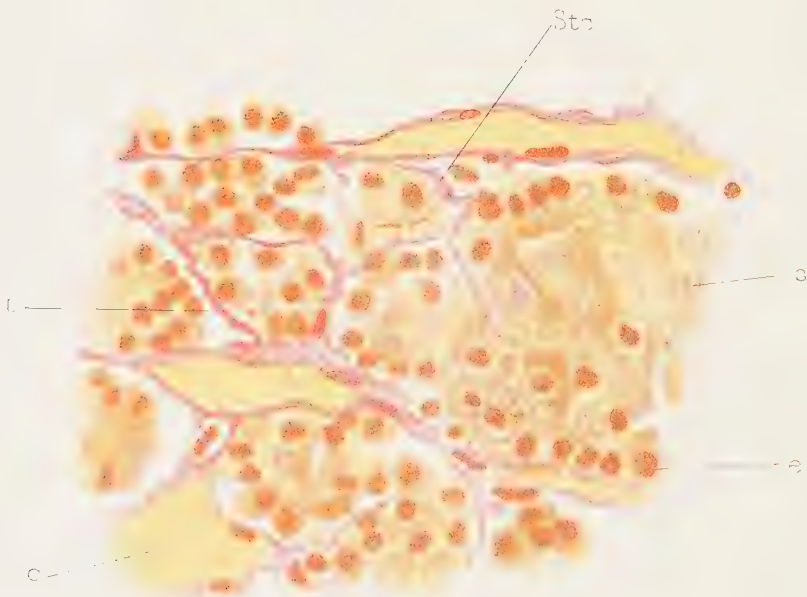


Fig. 5

EXPLICATION DE LA PLANCHE II

SÉRIE A. — Coloration à l'hémateine-éosine.

Fig. 1. — Hypophyse de femme après accouchement. Gr. : 1. Deux cordons glandulaires coupés l'un transversalement, l'autre longitudinalement. Le cordon coupé transversalement est énorme, à cause de la présence en son centre de nombreuses cellules acidophiles pseudo-syncytiales *b*, entourant une flaque de sécrétion. Le cordon coupé longitudinalement est exclusivement constitué de cellules éosinophiles jeunes dont certaines ne sont pas granuleuses. En *d* figure de division amitotique.

Fig. 2 — Cellule chromophobe à granulations basophiles et à noyau compact. — 3. Cellule basophile moyenne, avec vacuoles et noyau compact. — 4. Cellule basophile à noyau en propulsion; vacuoles nombreuses. — 5, 6. Accumulation à un pôle de la cellule des granulations basophiles. Elles vont confluer et se séparer du noyau qui restera isolé avec un fragment de protoplasma chromophobe. Nous aurons alors les éléments 2, 7, 8. — 7. Cellule chromophobe à granulations basophiles et noyau vésiculeux. — 8. Cellule chromophobe pure à noyau compact.

SÉRIE B. — Coloration à l'éosine-orange-bleu de toluidine. Gr. 1200.

1. Cellule acidophile jeune non granuleuse. — 2, 3, 4. Formes d'évolution de la précédente cellule; cellules acidophiles à granulations éosinophiles. — 5. Cellule acidophile à granulations aurantiophiles, bordant une flaque de sécrétion acidophile. — 6. Cellule acidophile contenant quelques granulations basophiles. — 7, 8. Cellules acidophiles de plus en plus riches en granulations basophiles. — 9. Cellules chromophobes attendant encore à une partie de protoplasma surchargé de granulations, presque transformé en goutte de sécrétion. — 10, 11. Chromophobes à noyau peu colorable confondus en une sorte de syncytium.

SÉRIE C. — Coloration par le mélange de Biondi.

1. Cellule acidophile jeune non granuleuse. — 2. Cellule acidophile jeune, naissance des granulations. — 3. Cellule acidophile à granulations fuchsinophiles (au tirage les granulations ne sont pas venues assez rouges). — 4, 5, 6. Cellules aurantiophiles évoluant pour arriver à 7. — 7. Cellule chromophobe à noyau vésiculeux bordant une flaque de sécrétion acidophile (aurantiophile) formée aux dépens de son protoplasma. — 8, 9. Cellules basophiles, avec vacuoles, évoluant vers 10 et 11. — 10, 11. Cellules chromophobes entourant une goutte de sécrétion basophile formée aux dépens de leur protoplasma. — 12. Cellule chromophobe pure, à noyau compact.

En 10, à droite de la série C, une figure représente des gouttes basophiles dans un vaisseau.

SÉRIE D. — Coloration à l'hématoxyline au fer.

1. Cellule acidophile non granuleuse; forme jeune. — 2. Cellule acidophile granuleuse; granulations sidérophiles. — 3. Cellule acidophile à granulations sidérophiles et à contour régulier. — 4. Cellule acidophile à granulations sidérophiles trouée de nombreuses vacuoles. — 5. Cellule acidophile où les granulations sidérophiles commencent à se tasser (à droite). — 6. Cellule sidérophile pseudo-syncytiale, irrégulière. — 7. Cellule sidérophile où les granulations commencent à confluer. — 8. Flaque de sécrétion sidérophile à l'intérieur d'une cellule. — 9. Cellules chromophobes avec restes sidérophiles. — 10. Cellules chromophobes pures, pseudo-syncytiales à noyaux vésiculeux peu colorables. — 11. Cellule basophile contenant quelques granulations sidérophiles et une grosse vacuole avec chaton. — 12. Cellule chromophobe accolée à une flaque de sécrétion sidérophile 13.

SÉRIE E. — Coloration au rouge de magenta-picro-indigo-carmin.

1. Cellule acidophile non granuleuse; forme jeune. — 2. Cellule acidophile granuleuse. — 3. Cellule acidophile avec vacuoles; dans la figure de droite la graisse a été conservée et les vacuoles apparaissent remplies par elle. — 4. Cellule acidophile avec quelques granulations basophiles. — 5. Cellule acidophile plus riche en granulations basophiles. — 6. Cellules basophiles. — 7. Cellules chromophobes dont le protoplasma, presque disparu, laisse en liberté les gouttes de graisse qu'il contenait. Dans la partie gauche de la série, 7 désigne trois chromophobes voisins de la goutte de sécrétion 8 qu'elles ont formée. — 8. Goutte de sécrétion traitée par OsO_4 et légèrement noircie.

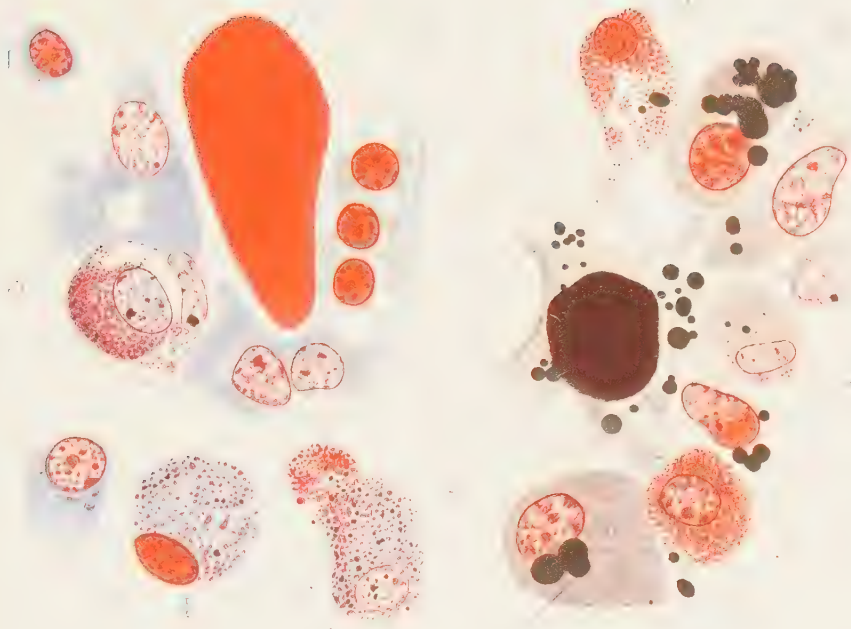
SÉRIE F. — Graisse hypophysaire.

1, 2, 3, 7. Différents aspects et dimensions des granulations graisseuses (hypophyse fraîche) (coloration au Sudan III). — 4, 5, 6. Aspect de la graisse colorée après 48 heures sur la même hypophyse (coloration au Sudan III). — 8 à 12. Coloration à l'acide osmique. — 8, 9. Hypophyse fraîche, coloration directe. — 10. Même pièce après passage dans l'alcool à 70°. — 11, 12. Même pièce colorée après 48 heures; corps miriformes.

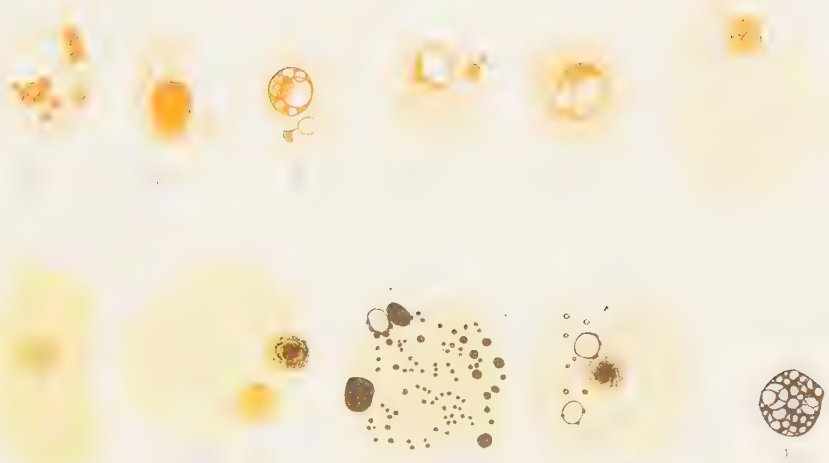
N. B. — Les figures 1, 2 et 4 de la série C ont été rendues inexactly par la lithographie.

Les figures 1 et 2 ne devraient pas être granuleuses.

La figure 5 devrait contenir des granulations plus rouges.



1



2

3

EXPLICATION DE LA PLANCHE III

FIG. 1. — Artères de la tige pituitaire (intrinsèques).

Le cerveau a été enlevé; on n'a conservé que la portion inférieure du cerveau moyen qui est érigée en avant et en haut de telle sorte que le chiasma est masqué.

La tige pituitaire est, par contre, bien visible ainsi que les artères qu'elle contient.

FIG. 2. — Artères de la capsule de la glande (extrinsèques).

Le bord libre de la lame quadrilatère a été réséqué; l'hypophyse décollée du fond de la selle turcique et attirée en avant de telle sorte que sa face postéro-inférieure est visible.

FIG. 3. — Embryon humain de 52×40 millimètres. Coupe horizontale de la tête.

Gr. : 18.

La carotide interne envoie un rameau à la tige pituitaire.

FIG. 4. — Embryon humain de 24 millimètres. Coupe oblique de la tête de haut en bas et d'avant en arrière. Gr. : 22.

La carotide interne donne de chaque côté un rameau au noyau mésenchymateux qui comble les fossés de la face supérieure. Artères intrinsèques. A gauche un rameau externe, *extrinsèque*, se distribue au feuillet épithélial extérieur de la poche.

FIG. 5. — Embryon humain de 52×40 millimètres. Coupe horizontale de la tête. Gr. : 18.

La coupe passe au-dessous de l'hypophyse, rasant le fond de la selle turcique.

La carotide envoie un rameau extrinsèque.

FIG. 6. — Embryon humain de 24 millimètres. Coupe oblique de la tête de haut en bas et d'avant en arrière. Gr. : 22.

Les veines nées au contact du feuillet externe de la glande (v. extrinsèques) se rendent au sinus pétreux inférieur.

Du fossé mésenchymateux de la face supérieure se détache une veine qui monte le long du cerveau.

FIG. 7. — Même embryon.

Une veine intrinsèque se jette dans le système de la veine sylvienne profonde.

FIG. 8. — Embryon de 52×40 millimètres. Gr. : 18.

Coupe horizontale passant sous l'hypophyse, tangentiellement à sa face inférieure. Des veines extrinsèques vont se jeter dans le sinus pétreux supérieur.

TB, artère basilaire. — *BS*, basi sphénoïde. — *Car. int.*, carotide interne. — *Ci*, diencéphale. — *Fn*, fosses nasales. — *GG*, ganglion de Gasser. — *HG*, lobe glandulaire de l'hypophyse. — *Hh*, lobe nerveux de l'hypophyse. — *Inf.*, infundibulum. — *No*, nerf optique. — *Tp*, tige pituitaire. — *Sc*, sinus caverneux. — *Sph*, sphénoïde. — *Spi*, sinus pétreux inférieur. — *Sps*, sinus pétreux supérieur. — *V*, vomer. — *V. syl. p.*, veine sylvienne profonde. — *Mot. oc. c.*, moteur oculaire commun. — *Com. post.*, communicants postérieurs. — *Cér. post.*, artère cérébrale postérieure. — *Syl.*, artère sylvienne. — *Lam. gr.*, lame grise. — *Band. opt.*, bandelette optique. — *Cér. ant.*, cérébrale antérieure. — *Opht.*, artère ophtalmique. — *Lq*, lame quadrilatère.

T.B.

Sph.

Car.int.

G.G

G.G

Sph

Sph

En.

H.G.

Fig.8.

Imp Ch. Mennoury Paris.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	1
CHAPITRE I. — Esquisse d'anatomie et d'histologie comparées.	7
Protocordés.	7
Acraniens.	9
Vertébrés.	10
— II. — Embryologie.	18
Historique des opinions émises sur le développement de l'hypophyse dans la série animale.	18
Premières phases du développement chez l'homme : formation de l'ébauche hypophysaire.	50
Deuxièmes phases du développement de l'hypophyse. — Histogénèse de la glande.	62
— III. — Trajet pharyngo-hypophysaire.	78
— IV. — Recherches sur le poids de l'hypophyse humaine.	89
— V. — Étude histologique de l'hypophyse humaine.	95
Lobe glandulaire.	97
Stroma conjonctif	97
Parenchyme glandulaire	101
Cordons glandulaires.	105
Cellules glandulaires.	104
<i>a.</i> Acidophiles.	108
<i>b.</i> Basophiles	111
<i>c.</i> Chromophobes	115
Sécrétion.	118
Excrétion.	150
— VI. — Sécrétion graisseuse de l'hypophyse	156
— VIII. — Vestiges embryonnaires.	146
<i>a.</i> Fente para-nerveuse.	147
<i>b.</i> Vésicules d'aspect thyroïdien	150
<i>c.</i> Vésicules ciliées.	152
<i>d.</i> Globes épidermiques.	155

